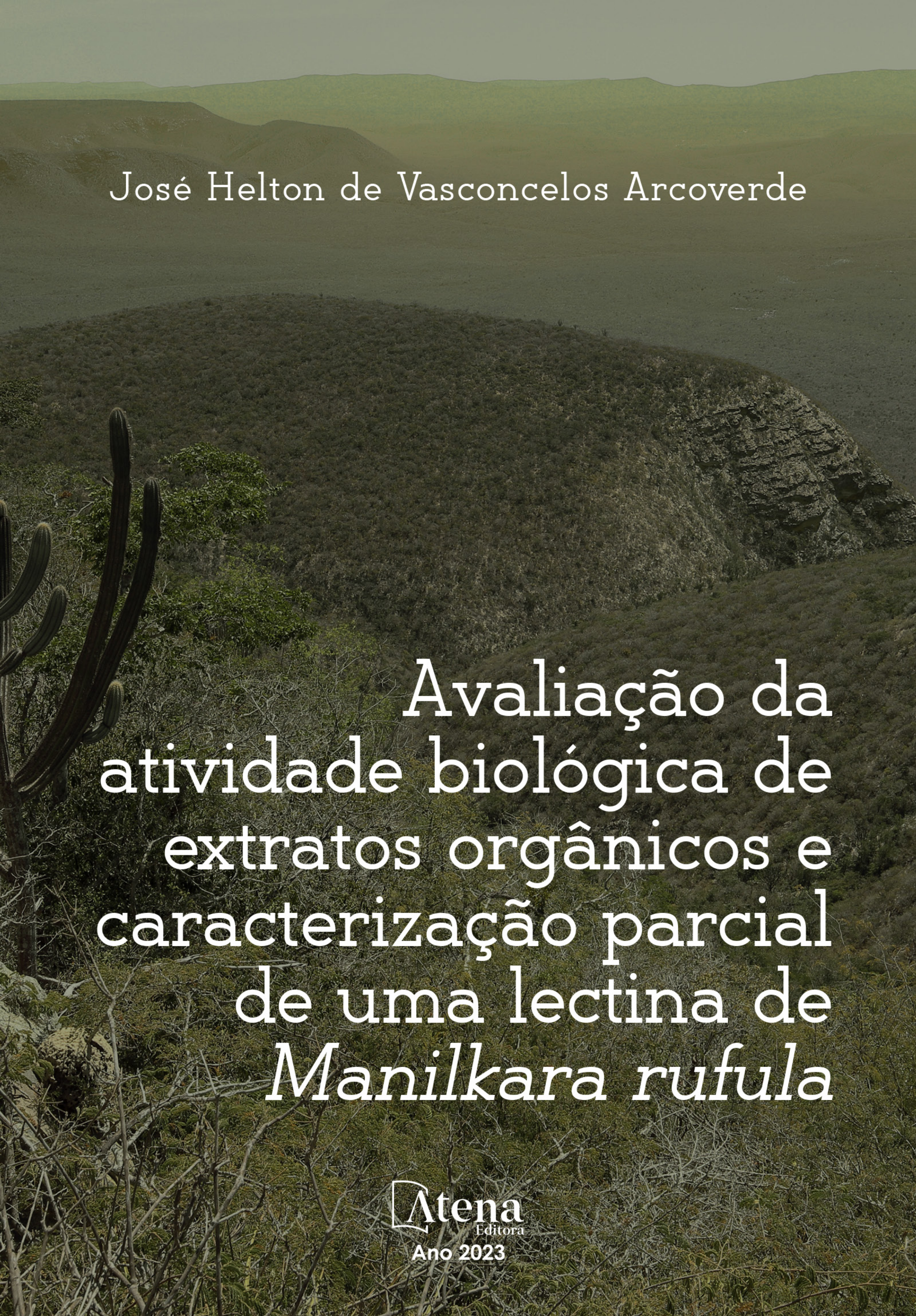
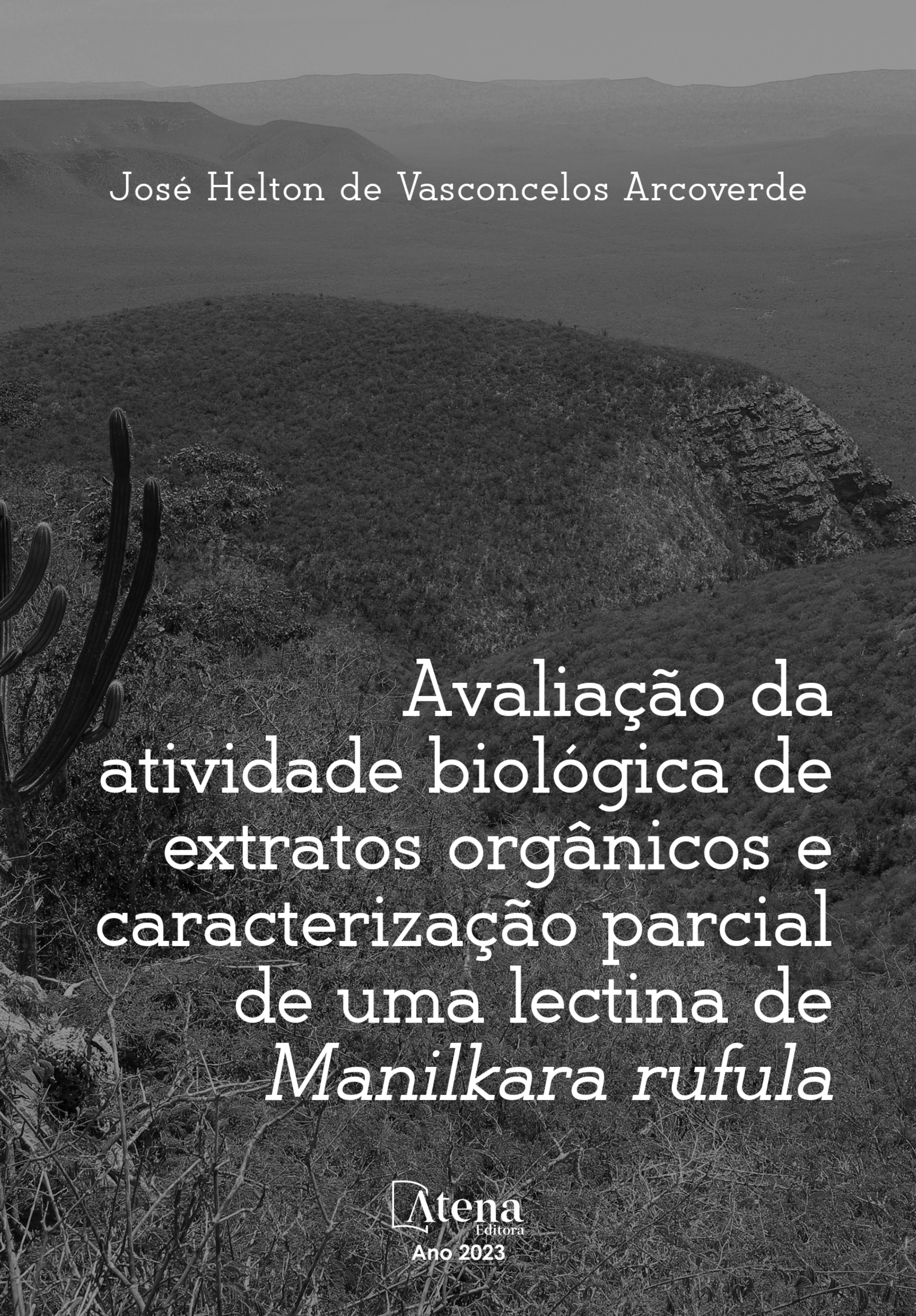


José Helton de Vasconcelos Arcoverde

Avaliação da atividade biológica de extratos orgânicos e caracterização parcial de uma lectina de *Manilkara rufula*

Atena
Editora
Ano 2023



José Helton de Vasconcelos Arcoverde

Avaliação da atividade biológica de extratos orgânicos e caracterização parcial de uma lectina de *Manilkara rufula*

Atena Editora
Ano 2023

Editora chefe
Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira
Editora executiva
Natalia Oliveira
Assistente editorial
Flávia Roberta Barão
Bibliotecária
Janaina Ramos
Projeto gráfico
Camila Alves de Cremo
Ellen Andressa Kubisty
Luiza Alves Batista
Nataly Evilin Gayde
Imagens da capa
iStock
Edição de arte
Luiza Alves Batista

Avaliação da atividade biológica de extratos orgânicos e caracterização parcial de uma lectina de Manilkara rufula

Diagramação: Natália Sandrini de Azevedo
Correção: Maiara Ferreira
Indexação: Amanda Kelly da Costa Veiga
Revisão: O autor
Autor: José Helton de Vasconcelos Arcoverde

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

A675 Arcoverde, José Helton de Vasconcelos
Avaliação da atividade biológica de extratos orgânicos e caracterização parcial de uma lectina de Manilkara rufula / José Helton de Vasconcelos Arcoverde. – Ponta Grossa - PR: Atena, 2023.

Formato: PDF
Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader
Modo de acesso: World Wide Web
Inclui bibliografia
ISBN 978-65-258-1579-4
DOI: https://doi.org/10.22533/at.ed.794231906

1. Caatinga. 2. Manilkara rufula. I. Arcoverde, José Helton de Vasconcelos. II. Título.
CDD 363.7009813

Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166

Atena Editora
Ponta Grossa – Paraná – Brasil
Telefone: +55 (42) 3323-5493
www.atenaeditora.com.br
contato@atenaeditora.com.br

DECLARAÇÃO DO AUTOR

O autor desta obra: 1. Atesta não possuir qualquer interesse comercial que constitua um conflito de interesses em relação ao conteúdo publicado; 2. Declara que participou ativamente da construção dos respectivos manuscritos, preferencialmente na: a) Concepção do estudo, e/ou aquisição de dados, e/ou análise e interpretação de dados; b) Elaboração do artigo ou revisão com vistas a tornar o material intelectualmente relevante; c) Aprovação final do manuscrito para submissão.; 3. Certifica que o texto publicado está completamente isento de dados e/ou resultados fraudulentos; 4. Confirma a citação e a referência correta de todos os dados e de interpretações de dados de outras pesquisas; 5. Reconhece ter informado todas as fontes de financiamento recebidas para a consecução da pesquisa; 6. Autoriza a edição da obra, que incluem os registros de ficha catalográfica, ISBN, DOI e demais indexadores, projeto visual e criação de capa, diagramação de miolo, assim como lançamento e divulgação da mesma conforme critérios da Atena Editora.

DECLARAÇÃO DA EDITORA

DEDICATÓRIA

“Dedico este trabalho a todos que me deram apoio, principalmente a minha família que estive sempre ao meu lado, e nos momentos difíceis me incentivaram para que essa conquista pudesse ser alcançada”.

A Deus, por ter me abençoado, iluminado e estar sempre presente diante das dificuldades, me concedendo força e fé todos os dias para que pudesse ter concluído mais esse objetivo em minha vida;

A meus pais, José Hiran e Maria Ideane, meu eterno agradecimento, por acreditaram em meu potencial, e estarem sempre me apoiando e incentivando, isso me fez mais forte para dar sempre o melhor de mim;

A minha esposa Suzana, pelo seu companheirismo, amizade, compreensão, apoio e amor. A Hemilly Susan da qual nos últimos anos não pude estar muito próximo, mas que esteve sempre em meu pensamento. Vocês foram grande parte da minha inspiração para o desenvolvimento e conclusão desse trabalho;

A meus irmãos Hiran e Jemima e a meus avós, agradeço por sempre se orgulharem de mim e confiarem em meu trabalho;

Às minhas orientadoras Professoras Dra. Graça Cunha, Dra. Tereza Correia e Dra. Oliane Magalhães, por acreditarem em mim. Agradeço por me mostrarem o caminho da ciência e dividirem os vossos conhecimento, e principalmente por fazerem parte da minha vida por alguns anos, pois vocês serão sempre exemplos de profissionalismo e dedicação;

A Professora Dra. Marcia Vanusa, pois foi uma das pessoas que mais contribuiu para que esse trabalho rendesse bons frutos;

A meus amigos da Pós-Graduação, pelos momentos divididos juntos, especialmente aos colegas do Laboratório de Biotecnologia, Paulo, Pricila, Fernando, Isabel, Carlos, Carol e Rita, que além de companheiros de trabalho se tornaram verdadeiros amigos. Aos colegas do Laboratório de Enzimologia nas pessoas de Douglas, Janilson, Guto e Robinson; do Laboratório de Glicoproteínas Raiana, Michele e Aline; do Laboratório de Produtos Naturais Barbara, Cecília, Alexandre e Seu João, e demais amigos do Departamento de Bioquímica. Obrigado por tornarem meu trabalho mais leve e divertido, por dividirem comigo as angústias e alegrias. Foi bom poder contar com vocês!

Ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas pelo título de Doutor que me foi concedido;

A Fundação de Amparo à Ciência e Tecnologia de Pernambuco (*FACEPE)* pelo apoio financeiro para o desenvolvimento deste projeto;

Ao Departamento de Bioquímica na pessoa de Miron, e todos desse departamento, que de uma forma ou de outra contribuíram para a conclusão deste trabalho;

Muito obrigado...

Tudo o que somos nasce com nossos pensamentos e, em nossos pensamentos, fazemos o nosso mundo.

"Buda"

APRESENTAÇÃO

Este livro, na forma de volume único, se inclui em um processo mais amplo de reflexão sobre a importância da exploração, racional, e investigação de espécies vegetais encontradas na região Nordeste do Brasil. Constituindo-se em uma relevante fonte de inflexão no processo de produção de conhecimentos, e tendo por objetivo aprofundar algumas constatações acerca do estudo de plantas como fontes de biomoléculas com aplicação em diversas áreas de estudo.

A obra retrata a importância do bioma Caatinga como mata bem diversificada em espécies vegetais e fonte promissora de compostos bioativos para futuras aplicações biotecnológicas. Apresentamos ainda, um resumo e descrição de alguns metabólitos secundários presentes em vegetais, que já tiveram seu potencial bioativo comprovado.

A abrangência e o tratamento dado a importância deste tema fará desta obra uma referência para cientistas que buscam ampliar seus conhecimentos frente a novas descobertas no ramo da biotecnologia.

SUMARIO

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

AAT: Atividade Antioxidante Total

AH: Atividade Hemaglutinante

BSA: albumina sérica bovina (Bovine Serum Albumine)

CBM: Concentração Bactericida Mínima

CCD: Cromatografia em Camada Delgada

DMSO: Dimetilsulfóxido

DPPH: 2,2-difenil-1-picril-hidrazilo

EAG: Equivalente ao Ácido Gálico

EROs: Espécies Reativas de Oxigênio

ha: hectare

MIC: Concentração Inibitória Mínima

PARNA: Parque Nacional

RESUMO

Este trabalho teve como objetivos realizar um screening com diversas espécies da Caatinga, isolar, caracterizar e testar quimicamente moléculas bioativas presentes nas folhas de *Manilkara rufula* (Maçaranduba), visando agregar valor biotecnológico às plantas desse bioma. Foram avaliadas 28 espécies vegetais quanto à presença de lectinas, a partir do teste de atividade hemaglutinante (AH), e inibição de tripsina. Utilizando aparelho soxhlet deferentes extratos orgânicos foram preparados, em ordem eluotropica, com folhas de *M. rufula*, utilizando os solventes clorofórmio, acetato de etila e metanol, e o perfil fitoquímico dos extratos obtidos traçado por cromatografia em camada delgada (CCD). Testes de atividade antioxidante, *in vitro*, com os extratos foram realizados pelos métodos de DPPH e Fosfomolibidênio, e os mesmos tiveram ainda seus conteúdos de flavonoides determinados. A ação protetora de DNA também foi avaliada para os extratos e a lectina obtida. A atividade antimicrobiana foi realizada por diluição seriada em microplaca contra seis espécies de bactérias. Neste estudo foi avaliada ainda a atividade termiticida para cada um dos extratos obtidos. Uma lectina foi obtida a partir do extrato salino das folhas de *M. rufula*, aprengando-se métodos tradicionais de purificação, como fracionamento salino e cromatografia de afinidade. Dentre as espécies analisadas, 20 apresentaram AH, onde as concentrações proteicas nos extratos salinos variaram de 0,95 a 20,88 mg/mL, e 21 foram capazes de inibir, em seus extratos, a atividade de tripsina em algum nível. O ensaio em CCD revelou pouca diversidade de compostos secundários neste tecido, sendo encontrados heterosídeos cianogênicos, flavonoides, triterpenos, esteroides e taninos. Os melhores resultados de atividade antioxidante foram obtidos com os extratos preparados com metanol e acetato de etila, os quais apresentaram excelente sequestro de radicais livres a uma concentração de 200 μg/mL. Nestes extratos também foram encontradas uma alta concentração de compostos fenólicos e flavonódies, os mesmos também apresentaram atividade protetora de DNA e mostraram-se eficazes como agentes antimicrobianos, atuando contra algumas cepas de bactérias Gram-positivas e Gram-negativas. Os três extratos obtidos apresentaram atividade termiticida com eliminação de 100% dos insetos em até 48 horas. A lectina foi purificada por cromatografia em suporte de quitina e mostrou-se altamente termoestável, mantendo sua AH mesmo quando submetida a estresses de calor e resistente a variações de pH. A lectina não teve sua AH alterada pela presença de íons, e em SDS-PAGE observou-se a presença de duas bandas com 42,3 e 36,2 kDa. Esta proteína também apresentou atividade protetora de DNA e antibacteriana contra *M. luteus*. Este é o primeiro relato que apresenta *M. rufula* como uma espécie vegetal com potencial biotecnológico, tornando-a uma promissora fonte de novos compostos bioativos.

PALAVRAS CHAVE: Caatinga; *Manilkara rufula*; Compostos bioativos; Atividade biológica.

ABSTRACT

This work had as objectives to perform a screening with several species from Caatinga, isolate, characterize and test chemically bioactive molecules present in the leaves of *Manilkara rufula* (maçaranduba), aiming to add value to this biome plant biotechnology. Twenty eight plant species were evaluated for the presence of lectins, from the hemagglutinating activity (AH) and inhibition of trypsin. Using soxhlet apparatus different organic extracts were prepared, in order eluotropic, with leaves of *M. rufula*, using solvents chloroform, ethyl acetate and methanol. The phytochemical profile of extracts obtained charted by thin-layer chromatography (TLC). Testing of antioxidant activity in vitro with extracts were carried out by methods of DPPH and phosphomolybdeno and they even had their content of flavonoids determined. The protective action of DNA has also been evaluated for lectin and extracts. The antimicrobial activity was performed by serial dilution in microplate against six species of bacteria. In this study was to evaluate the termiticide activity for each of the extracts obtained. A lectin was obtained from the saline extract of leaves of *M. rufula*, utility traditional methods of purification, as salt fractionation and affinity chromatography. Among the species analyzed, 20 presented AH, where protein concentrations in saline extracts ranged from 0.95 to 20.88 mg/mL, 21 were able to inhibit, in their statements, the activity of trypsin on some level. The test in TLC revealed little diversity of secondary compounds in this tissue, and found cyanogenic glycosides, flavonoids, triterpenes, steroids and tannins. The best results were obtained with antioxidant activity of the extracts prepared from methanol and ethyl acetate, which showed excellent scavenging free radicals at a concentration of 200/mL. In these extracts were also found a high concentration of phenolic compounds and flavonods, the same also presented protective activity of DNA and proved effective as antimicrobial agents, acting against a few strains of Gram-positive and Gram-negative bacteria. The three extracts obtained showed termiticide activity with 100% elimination of insects within 48 hours. The lectin was obtain by chromatography on chitin support and was highly thermostable, maintaining its HA even when subjected to heat and resistant to pH changes. The lectin did not have its HA amended by presence of ions, and SDS-PAGE showed the presence of two bands with 42.3 and 36.2 kDa. This protein also presented DNA and antibacterial protective activity against *m. luteus*. This is the first report that presents *M. rufula* as a species with biotechnological potential, making it a promising source of new bioactive compounds.

KEYWORDS: Caatinga; *Manilkara rufula*; Bioactive compounds; Biologic activity.

INTRODUÇÃO

As plantas com propriedades medicinais constituem a base dos sistemas de cuidados a saúde em muitas sociedades. O uso dos conhecimentos e práticas associadas a esses recursos vegetais fazem parte de uma importante estratégia ligada à conservação da biodiversidade, à descoberta de novos medicamentos, e melhoria na qualidade de vida em comunidades rurais (BALAKRISHNAN et al., 2014).

A partir do metabolismo primário das plantas, dentre vários outros compostos, são produzidos ácidos nucleicos, proteínas e carboidratos e, juntamente com as reações bioquímicas básicas da mesma, como a respiração e fotossíntese, as plantas evoluíram na produção de uma ampla variedade de substâncias secundárias. Essas substâncias foram denominadas de compostos ou metabólitos secundários (TAIZ e ZEIGER, 2004).

As lectinas são um grupo de proteínas ou glicoproteínas de origem não imune, altamente diversas, ubiquamente distribuídas em plantas, animais e micro-organismos (LEI-LEI et al., 2011). Apresentam a capacidade de reconhecer e ligar-se especificamente a mono ou oligossacarídeos sem induzir alterações na estrutura dos mesmos (SOUZA et al., 2011).

Estudos mostram que um grande número de lectinas têm sido isoladas e caracterizadas em diversas plantas, e estas proteínas estão emergindo como moléculas promissoras, principalmente por conterem sítios de ligação específicos, pois esta habilidade especial de reconhecimento pode ser utilizada como importante ferramenta biotecnológica (COSTA et al., 2010; CHARUNGCHITRAK et al., 2011).

A família Sapotaceae, presente no bioma da Caatinga, possui distribuição tropical e subtropical, incluindo cerca de 50 gêneros contendo 1000 espécies de hábito arbóreo e arbustivo. No Brasil, ocorrem 14 gêneros e cerca de 200 espécies, com destaque para *Chrysophyllum*, *Manilkara*, *Micropholis*, *Pouteria*, *Pradosiaos* e *Sideroxylon* (ALMEIDA-JUNIOR, 2010). Quimicamente, as espécies desta família são caracterizadas por apresentarem uma variedade de classes de substâncias, sendo os compostos mais conhecidos as saponinas, flavonoides, polifenois, triterpenos, carotenoides, esteroides, ácidos graxos e taninos, com diversas atividades biológicas já comprovadas (KUSHIMA, 2005; MONTENEGRO et al., 2006; BARBOSA-FILHO et at., 2008).

No gênero *Manilkara* são encontradas algumas espécies que têm sido utilizadas popularmente como plantas medicinais no tratamento de várias enfermidades, como inflamações, febre, hemorragias, dores de estômago e como cicatrizantes. Alguns estudos já realizados com espécies deste gênero mostraram que, as mesmas são possuidoras

de compostos com diversas propriedades biológicas, como antimicrobiana, antiparasitária, antitumoral e antioxidante (CHANDA e NAGANI, 2010; KANERIA e CHANDA, 2012). Na literatura não há relatos com *M. rufula* que tratem do seu potencial como fonte de compostos bioativos, sendo este o primeiro trabalho que mostra a presença de tais componentes na espécie.

Estudos mostram que compostos naturais oferecem inúmeras oportunidades para o desenvolvimento de novas drogas com potencial terapêutico. Logo, explorar as potencialidades oferecidas pelas plantas da Caatinga, é uma forma de não só contribuir para a obtenção de novos princípios bioativos, mas também uma maneira de agregar valor à região e contribuir para sua preservação. Diante do exposto, este trabalho teve como objetivos, determinar o potencial biotecnológico de espécies deste bioma, identificar e avaliar química e biologicamente compostos secundários oriundos do metabolismo celular, e obter uma lectina das folhas de *Manilkara rufula*, visando novas e futuras aplicações de biomoléculas desta espécie como antioxidantes e antimicrobianas.

BIOMA CAATINGA

A Caatinga é um bioma de clima semiárido com florestas arbustivas e espinhosas, de folhas decíduas, encontradas no Nordeste brasileiro (SILVA et al., 2014). A mesma responde por aproximadamente 10% do território nacional e 60% da região Nordeste. Caatinga, que em Tupi significa "*mata branca*", aparência que quase sempre tem no período mais seco, é um dos tipos de vegetação mais heterogêneo presentes no Brasil. Devido às variações de relevo e microclima, são encontrados nesse bioma ecotopos formados por espécies de cerrado de campos rupestres, de mata atlântica e de restinga (RODRIGUES, 2006; PORDEUS, 2007).

Suas faixas de precipitação média anual estão entre 240-1500 mm (LEAL et al., 2005). A estação seca dura entorno de sete meses e o inverno é a estação das chuvas, onde as temperaturas não são tão elevadas. Estas características fazem da Caatinga um tipo peculiar de vegetação adaptada às condições climáticas locais encontradas nesta região (TRENTIN et al., 2011).

No bioma Caatinga, já foi comprovada a existência de 510 gêneros e 5.344 espécies de plantas vasculares, dentre os quais 18 gêneros e 318 espécies são endêmicas (GIULIETTI et al., 2002), o que caracteriza essa região como uma das grandes áreas de maior biodiversidade no Brasil.

Na Caatinga predomina a vegetação xerófita (figura 1) que carrega um grande número de espécies vegetais. Este bioma é uma matriz de matagais espinhosos e florestas sazonalmente secas, com bolsões de florestas tropicais de altitude e cerrado, que abrange a maior parte dos estados do Piauí, Ceará, Rio Grande do Norte, Paraíba, Pernambuco, Alagoas, Sergipe, Bahia e parte do nordeste de Minas Gerais, no Vale do Jequitinhonha, ocupando uma área de aproximadamente 735.000 km^2 (BASSO et al., 2005), representando a quarta maior área coberta por uma única forma de vegetação no Brasil (CARTAXO et al., 2010), onde estão presentes espécies que não podem ser encontradas em nenhum outro lugar do mundo.



Figura 1: Área de Caatinga no PARNA do Catimbau (ARCOVERDE, 2015).

Áreas desse bioma têm sofrido forte influência humana ao longo dos anos levando à perda de paisagens e trazendo consequências graves para a manutenção da biodiversidade local (ALBUQUERQUE et al., 2005). A fragmentação de toda Caatinga pode levar ao desaparecimento de espécies e organismos únicos da região (NETO, 2009). Silva et al. (2014) afirmam que a pressão antrópica associada a aridez local levou a uma extrema degradação de grandes extensões desse bioma, dando origem aos chamados núcleos de desertificação,o que enfatiza a importância e urgência do desenvolvimento de estratégias sustentáveis para preservação da biodiversidade nesta área.

Neste ambiente, encontram-se espécies de ocorrência endêmica, bem como plantas com atividades farmacológicas reconhecidas pela população local, muitas delas ainda desconhecidas pela ciência, tanto do ponto de vista botânico como químico e farmacológico (RODRIGUES, 2006; NETO, 2009). Nos últimos anos tem havido um crescente interesse em adquirir conhecimentos sobre as plantas dentro desta área (ALBUQUERQUE et al., 2007a), e algumas publicações já descreveram a rica flora da região como promissora fonte de compostos bioativos (ALMEIDA et al., 2005; AGRA et al., 2007a; ALBUQUERQUE et al., 2007b; ALBUQUERQUE e OLIVEIRA, 2007; AGRA et al., 2008).

Em termos de utilizações medicinais, alguns compostos obtidos de plantas da Caatinga já demonstraram propriedades interessantes como anti-inflamatória, antimicrobiana, cicatrizante e antioxidante. E estes compostos aparecem essencialmente em algumas familias de plantas desta região (ALMEIDA et al., 2005). Além disso, esses

coonstituintes aparecem em concentrações elevadas em algumas espécies que são intensamente utilizadas para fins terapêuticos (MONTEIRO et al., 2006). Segundo Agra et al. (2007) no nordeste do Brasil as práticas medicinais tradicionais têm sido usadas para tratar uma imensa variedade de doenças, incluindo enfermidades da pele, distúrbios gastrointestinais, tuberculose, infecções do trato urinário, e outras. No entanto, algumas destas plantas utilizadas necessitam de estudos científicos para confirmarem sua eficácia (CARTAXO et al., 2010).

PARQUE NACIONAL DO CATIMBAU

Criado em 2002 e localizado a 278 Km da cidade do Recife, Capital do Estado de Pernambuco, o Parque Nacional da Serra do Catimbau (PARNA do Catimbau), está inserido na zona de transição entre o Agreste e Sertão do Estado, entre as coordenadas geográficas: 8°24’00” e 8°36’35” S e 37°09’30” e 37°14’40” W (figura 2). Sua área é de 62.300 ha, na forma de uma poligonal e encontra-se distribuída entre os municípios de Buíque (12.438 ha.); Tupanatinga (23.540 ha) na Microrregião do Vale do Ipanema, e Ibimirim (24.809 ha) na Microrregião do Moxotó Semiárido Pernambucano (RODRIGUES, 2006). A região em estudo é considerada o segundo maior parque arqueológico do Brasil, com aproximadamente trinta sítios arqueológicos (PORDEUS, 2007). Em sua vegetação predomina a Caatinga característica marcante da flora do parque, (RODRIGUES, 2006; PORDEUS, 2007), sendo uma das poucas áreas onde ainda podem ser encontradas matas desse bioma não alteradas pela ação do homem.

O PARNA do Catimbau é constituído de paisagens com grandes riquezas e biodiversidade impar em seu Estado. Em pesquisa realizada pela Sociedade Nordestina de Ecologia (S.N.E), a região do Catimbau por suas características, foi considera Área de Extrema Importância Biológica (RODRIGUES, 2006).



Figura 2: Localização geográfica do PARNA do Catimbau (municípios de Buíque, Tupanatinga e Ibimirim), estado de Pernambuco, Brasil (ARCOVERDE, 2015).

A vegetação de Caatinga presente nas áreas do Catimbau mostra grande diversidade de espécies e estruturas, em função das variações de relevo e do topoclima. Por essa razão, podem ser encontradas no parque, além da quelas típicas da Caatinga, outras espécies presentes em áreas de cerrado, campos rupestres, e mata Atlântica. Nos planaltos e chapadas dessa região, ainda são encontradas vegetações residuais pouco conhecidas e estudadas, como os encraves de mata úmida nos brejos de altitude e a vegetação arbustiva perenifólia das chapadas (RODRIGUES, 2006).

PLANTAS: FONTES DE NOVOS COMPOSTOS BIOATIVOS

Há milhares de anos a natureza tem sido fonte de agentes medicinais, uma vez que dispõe de compostos altamente diversificados que muitas vezes apresentam atividades biológicas específicas (CHANDA e PAREKH, 2010). Tradicionalmente, as plantas, oferecem um vasto campo de estudos para a descoberta de novos agentes com potencial terapêutico (MOOTOOSAMY e MAHOMOODALLY, 2014), onde as informações obtidas a partir de efeitos biológicos dos fitoterápicos tornam-se um valioso contributo para a descoberta de novos compostos bioativos alem de permitir o desenvolvimento de novas linhas terapêuticas (EISSA et al., 2014).

A ampliação do conhecimento etnobotânico sobre o uso de plantas com propriedades medicinais e o desenvolvimento de pesquisas nessa área, ganhou substancial consideração

entre as comunidades científicas ao longo do tempo. Ainda, o aumento no custo dos tratamentos convencionais para algumas doenças, os custos crescentes das drogas de origem sintéticas e a resistência antimicrobiana frente a vários antibióticos, tem incentivado a busca por novos medicamentos derivados das plantas (AREEJ et al., 2013; KAYANI et al., 2014).

Mesmo com os avanços da indústria farmacêutica na produção de medicamentos sintéticos, diversos agentes quimioterapêuticos ainda têm sido desenvolvidos como resultado de estudos de plantas com propriedades medicinais (OSMAN et al., 2011). Estas têm sido usadas em várias partes do mundo para tratar diferentes enfermidades, pricipalmente em regiões com difícil acesso a programas de saúde, onde a utilização de plantas na medicina tradicional é muito comum por grande parte da população local (AREEJ et al., 2013).

Várias pesquisas etnofarmacológicas têm sido publicadas nos últimos anos com base na medicina tradicional em várias culturas da África (KARUNAMOORTHI e TSEHAYE, 2012; SEMENYA et al., 2012), Ásia (DEY e KUHAD, 2014), Austrália (PACKER et al., 2012), China (GHORBANI et al., 2011), América do Sul (REHECHO et al., 2011) e em regiões específicas de países ocidentais (CALVO et al., 2011; CAVERO et al., 2011) com o objetivo de preservar o uso de ervas como remédios, e encontrar uma abordagem baseada em evidências, para seu uso como medicamentos (EISSA et al., 2014).

Estudos etnobotânicos realizados nas regiões tropicais demonstraram que as populações locais possuem um amplo conhecimento a cerca das espécies de plantas farmacologicamente úteis (TACHER et al., 2002; TORRE-CUADROS e ISLEBE, 2003; ALBUQUERQUE e OLIVEIRA, 2007). Ainda, essas informações sobre o uso dos recursos naturais também podem contribuir para a conservação da biodiversidade local. A importância global de plantas com propriedades medicinais pode ser atribuída pelos numerosos medicamentos convencionais que foram derivados a partir destas, e que são atualmente utilizados na prática clínica (HÜBSCH et al., 2014). Muitas espécies têm sido reconhecidas por suas propriedades curativas e exercerem um impacto benéfico sobre a saúde, apresentando diversas atividades biológicas como, por exemplo, anti-inflamatória, antimicrobiana, antioxidante, hipolipemiantes, antimutagênicos e outros (BALAKRISHNAN et. al., 2014).

Estudos mostram que compostos naturais puros e extratos vegetais padronizados oferecem inúmeras oportunidades para o desenvolvimento de novas drogas com potencial biotecnológico, devido a sua diversidade química inigualável (ASWATHANARAYAN e VITTAL, 2013). Viegas-Jr et al. (2006) afirmam que nos países ocidentais, onde a base

da indústria farmacêutica é a química sintética, 25% dos fármacos foram originalmente isolados de plantas.

De acorco com Almeida et al. (2005), vários estudos têm chamado a atenção para o uso de plantas com propriedades medicinais, discutindo diferentes hipóteses na tentativa de explicar os padrões de uso encontrados. Stepp (2004), em seu trabalho, observou uma alta frequência de ervas daninhas sendo utilizadas para fins terapêuticos em várias partes do mundo, sugerindo que esta preferência possa estar relacionada a aspectos químicos das mesmas. No entanto, fatores culturais, influenciam fortemente a seleção e uso de plantas para tais fins (AMOROZO, 2004; VANDEBROEK et al., 2004).

A eficácia dos fitoterápicos está geralmente influenciada por vários fatores, incluindo diferenças genéticas, condições ambientais, tais como temperatura, exposição ao sol, disponibilidade hidrica, variação nutricional e presença de microorganismos, que afetam os processos celulares nas plantas e as suas respostas a estímulos (GUO et al., 2008; LI et al., 2012). A variabilidade de compostos químicos entre as populações também tem sido atribuída a efeitos abióticos do meio ambiente, tais como a salinidade (BOURGOU et al., 2010; TAARIT et al., 2011) e umidade (BETTAIEB et al., 2011) além dos anteriormente citados. Neste sentido, as composições dos compostos ativos e as potências terapêuticas das plantas são alterados, portanto, torna-se essencial diferenciar os locais de cultivo e as condições das ervas para entender suas propriedades e otimizar seus usos (LEE et al., 2013).

O número de estudos sobre plantas com propriedades medicinais na região semiárida do Nordeste brasileiro tem crescido progressivamente. No entanto, a maioria destes são descritivos, se concentrando em apenas listar plantas, bem como suas indicações terapêuticas, as partes utilizadas e seu modo de uso (SILVA e ANDRADE, 2002; MOREIRA et al., 2002; ALBUQUERQUE e ANDRADE, 2002; ALMEIDA et al., 2006).

O uso de plantas medicinais da Caatinga está geralmente associado à remoção de partes destas e sua utilização como remédio. Algumas espécies são altamente exploradas devido à extensa colheita para abastecer o setor farmacêutico (ALBUQUERQUE e ANDRADE, 2002). Numerosas espécies de árvores do semiárido brasileiro têm sua casca retirada e usada para fins medicinais, sendo esta uma prática extremamente comum na região. Contudo, muitas destas árvores crescem lentamente, e em alguns casos as práticas de coleta destrutiva podem reduzir o tamanho de uma população aumentando a probabilidade de sua extinção local (MONTEIRO et al., 2006). Muitas destas espécies têm outras utilizações não farmacêuticas, especialmente como madeira (ALBUQUERQUE et al., 2005; MONTEIRO et al., 2006). Desse modo, a sustentabilidade da colheita de plantas medicinais depende de uma série de fatores que operam em diferentes níveis. Logo as

ameaças às populações de plantas locais podem surgir a partir de outras atividades de uso das mesmas (BOTHA et al., 2004).

A utilização e manejo de plantas é uma prática cotidiana em muitas comunidades do Brasil que residem próximos a fragmentos de matas ou reservas florestais. O uso frequente de recursos vegetais indica que estas populações têm um amplo conhecimento a cerca das espécies nativas. A importância desta informação para melhoria de vida cotidiana das populações rurais, bem como o uso sustentável desses recursos vegetais tem sido frequentemente apontada para a tomada de decisões sobre preservação (CAMPOS e EHRINGHAUS, 2003; ALBUQUERQUE, 2004; MONTEIRO et al., 2006).

O problema relacionado à diminuição da biodiversidade envolve um conjunto de alterações, como reduções da heterogeneidade biológica em uma determinada região, por exemplo. Para se reverter o problema, é necessária uma melhor compreensão das relações entre a biodiversidade local e o ecossistema. Logo, as ligações entre a diversidade total de espécies quimicamente úteis em determinada área e sua disponibilidade para as populações locais devem ser examinadas, para que tais recursos sejam preservados (ALBUQUERQUE e OLIVEIRA, 2007).

FAMÍLIA SAPOTACEAE

A família Sapotaceae possui distribuição tropical e subtropical, incluindo cerca de 60 gêneros contendo 1.343 espécies de hábito arbóreo e arbustivo. No Brasil ocorrem 14 gêneros e cerca de 200 espécies, com destaque para *Chrysophyllum*, *Manilkara*, *Micropholis*, *Pouteria*, *Pradosia* e *Sideroxylon* (ALMEIDA-JÚNIOR, 2010; THE-PLANT-LIST, 2013).

As plantas pertencentes à família Sapotaceae são lenhosas, arbustivas ou arbóreas, com folhas alternas, raramente opostas ou verticiladas (*Pradosia*), simples, geralmente sem estípulas e com margem geralmente inteira. A Inflorescência é cimosa, frequentemente em panículas ou reduzidas a fascículos axilares; as flores são pouco vistosas, unissexuadas ou bissexuadas, actinomorfas, com estipes geralmente em número igual ou duplo ao das pétalas (SOUZA e LORENZI, 2005).

Quimicamente, as espécies desta família são caracterizadas por apresentarem uma variedade de classes de substâncias, sendo os compostos mais conhecidos as saponinas, flavonoides, polifenois, triterpenos e politerpenos, naftol, benzoquinonas, carotenoides, esteroides, ácidos graxos, taninos e óleos essenciais, com diversas atividades biológicas, dentre elas, antiulcerogênica, antimicrobiana e antiviral (BERROUGUI et al., 2004;

KUSHIMA, 2005; STEVENS, 2005, MONTENEGRO et al., 2006; BARBOSA-FILHO et al., 2008).

Gênero *Manilkara*

O gênero *Manilkara* é constituído por cerca de 35 espécies de hábitos arbóreos e arbustivos, sendo 19 destas espécies encontradas no Brasil, das quais, 12 estão presentes na região Nordeste, sendo a Bahia o estado mais diverso (GOMES et al., 2010).

No Brasil, os estudos floristicos que contemplaram a família Sapotaceae compreendem áreas pontuais e restritas de diferentes regiões do país. Ducke (1950) listou oito espécies amazônicas, três com ocorrência no Nordeste e três no Sudeste; segundo o autor, as espécies de *Manilkara* ocorrentes na floresta Amazônica, popularmente conhecidas como maçaranduba, maçaranduba-vermelha, maçaranduba verdadeira ou maparajuba (CORRÊA, 1978), tem importância não só pelo número, mas também pelo valor dos seus produtos (madeira e látex). Ducke (1957) revisou a listagem e reconheceu 16 espécies de *Manilkara* para o território nacional.

No Nordeste, algumas listagens florísticas contemplaram a ocorrência de espécies de *Manilkara*, com destaque para os estudos desenvolvidos por Sales et al. (1998), que apresentaram um *checklist* da flora ameaçada dos brejos de altitude em Pernambuco; Barbosa et al. (2006) que também produziram um *checklist* das plantas do Nordeste brasileiro; e Amorim et al. (2008) que inventariaram a flora da Reserva Biologica de Una, Bahia. Na região Norte, Ribeiro et al. (1999) e Pennington (2006) registraram as espécies de *Manilkara* ocorrentes na Reserva Ducke.

Apesar da representatividade das espécies de *Manilkara* nos diferentes biomas (Amazônico, Atlântico, Caatinga e Cerrado), a floresta Atlântica possui a maior diversidade do gênero quando se considera apenas a região Nordeste do país (CALVENTE et al., 2005).

Aplicações no tratamento de algumas enfermidades como, inflamação, dores no estômago e cicatrização de feridas, foram encontradas para algumas espécies do gênero *Manilkara,* que têm sido utilizadas popularmente como plantas medicinais. Estudos já realizados com espécies deste gênero mostraram diversas propriedades *in vitro* (FERNANDES, 2011). Em seu trabalho Chanda e Parekh (2012) mostraram que extratos de *Manilkara hexandra* possuem atividade antibacteriana contra diversas espécies de interesse clínico, enfatizando assim a importância biotecnológica do gênero.

Um ensaio de atividade antibacteriana *in vitro* contra 14 importantes bactérias patogênicas a humanos foi realizado com extrato aquoso das folhas de *Manilkara zapota*, e revelou uma maior atividade inibitória contra *Staphylococcus aureus*, *Citrobacter sp.*, e

Proteus mirabilis. (SATISH et al., 2008). Vários estudos já desenvolvidos com esta espécie mostraram que alguns tecidos da mesma apresentam propriedades biológicas diversas. As folhas e casca são utilizadas para tratar a tosse, resfriado, disenteria e diarreia. As atividades antimicrobianas e antioxidantes são também relatadas a partir de suas folhas (NAIR e CHANDA, 2008; KANERIA et. al., 2009).

Os resultados do estudo desenvolvido por Osman et al. (2011) demonstraram claramente a atividade anti-cancerígena (carcinoma ascítico de Ehrlich) *in vivo* de extratos preparados com a casca e o caule de *Manilkara zapota.* Neste estudo eles obtiveram um prolongamento do tempo de vida dos animais avaliados, alem de uma diminuição na contagem de glóbulos brancos do sangue. Estes dois fatores são os critérios confiáveis para avaliar uma droga anticâncer segundo os autores.

A casca da *M. zapota* também é utilizada tradicionalmente para o tratamento da febre e dor. O extrato etanólico preparado com a casca desta espécie mostrou uma inibição significativa em ensaios de edema da pata com ratos, induzido por injeção da carragenina. A atividade anti-inflamatória, observada pode ser devido a um efeito inibidor do extrato sobre a liberação de histamina e/ou serotonina (GANGULY et al., 2013).

Ganguly et al. (2013) segerem que a presença de flavonóides, saponinas, taninos e glicosídeos no extrato bruto das folhas de *M. zapota,* sugerindo que a presença destes compostos pode ser responsável por sua atividade anti-inflamatória. Outros estudos também atribuem à atividade anti-inflamatória encontradas em extratos de plantas, a presença de fitoconstituintes como terpenóides e esteroides, além de outros já citados (MULLA et al., 2010; ADJENE et al., 2012).

M. rufula (Miq.) é uma árvore que mede de 5 a 10 metros de altura (figura 3-A); com ramo acinzentado, indumento tomentoso a puberulento, ferrugíneo a esbranquiçado. Suas folhas (figura 3-B) são alternas, distribuídas ao longo do ramo, raras no ápice do mesmo. O fruto (figura 3-C) apresenta-se oblongo-elipsóide, glabro, vermelho, alaranjado ou marrom. A *M. rufula* compartilha caracteres com *M. dardanoi*, diferindo por apresentar inflorescência de 5 a 8 flores, enquanto *M. dardanoi* possui flor solitária (LAM, 1941).

M. rufula floresce entre os meses de outubro e janeiro, com maior intensidade de floração registrada em outubro; frutifica entre janeiro e maio, com pico de frutificação no mês de março (LAM, 1941). Está distribuída na região Nordeste (Alagoas, Bahia, Ceará, Pernambuco, Piauí e Sergipe), em áreas de caatinga, cerrado e na transição caatinga-cerrado. Apresenta ocorrência na Paraíba e Rio Grande do Norte, além do registro na divisa entre os estados de Tocantins e Bahia em vegetação de cerrado (LAM, 1941).

O último estudo relacionado à presença dessa espécie mostrou que *M. rufula* apresentava-se na categoria de baixo risco de extinção (IUCN, 2001), mas problemas com a destruição acelerada e perda das áreas de Caatinga e Cerrado, podem em um futuramente levar a mesma a ser incluída entre as espécies ameaçadas de extinção. Logo, faz-se necessária a tomada de medidas e projetos para conservação das populações de *M. rufula* para manutenção desses espécimes *in situ*.

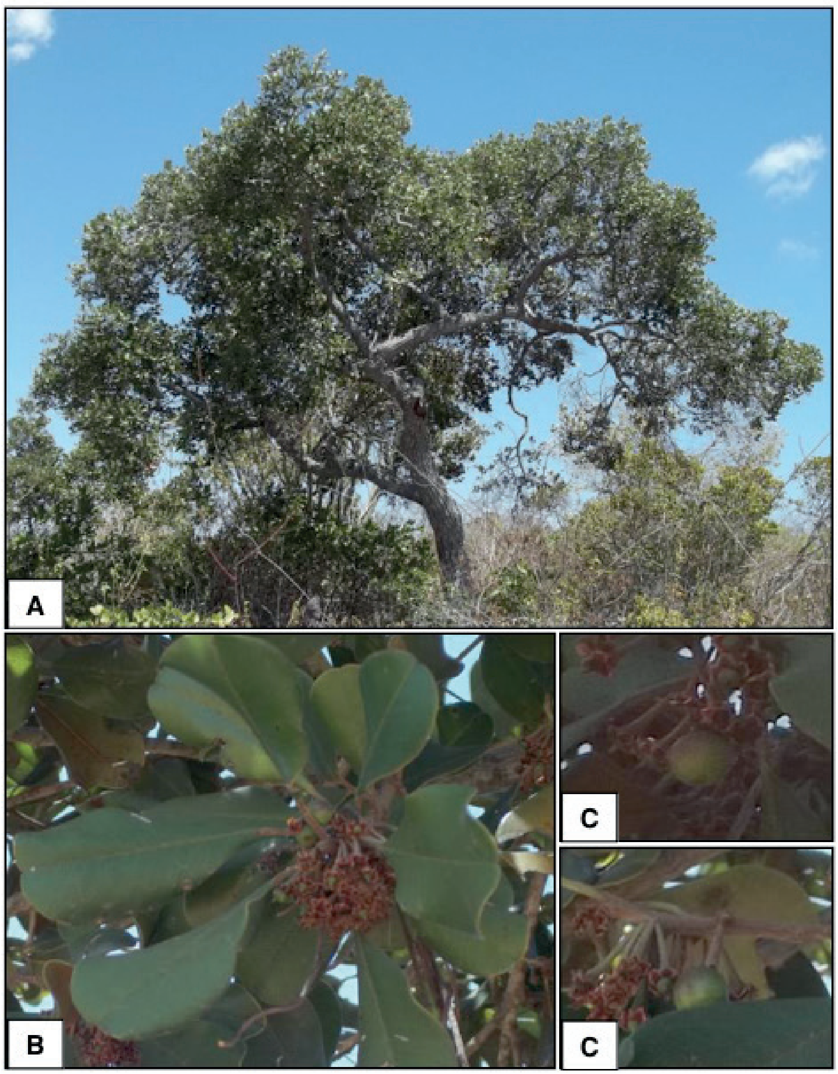


Figura 3: Arvore (A), folhas (B) e frutos (C) de *Manilkara rufula* (ARCOVERDE, 2015).

COMPOSTOS BIOATIVOS

O metabolismo da planta é frequentemente dividido em duas classes principais: a) metabolismo primário, considerado aquele que permite uma planta utilizar água, dióxido de carbono e sais minerais para sintetizar os metabolitos primários essenciais (açúcares, ácidos graxos, aminoácidos e ácidos nucleicos), necessários para produzir e manter as células, estes compostos têm uma origem muito antiga e como tal, os genes requeridos para a sua síntese são largamente conservados entre todas as plantas conhecidas; b) metabolitos secundários (também referidos como os produtos naturais, ou metabolitos especializados fitoquímicos), considerados como sendo os produtos químicos necessários para as interações de plantas com o meio ambiente (p.ex., compostos de defesa contra pragas e agentes patogênicos) (HURTADO-FERNÁNDEZ et al., 2011; KLIEBENSTEIN e OSBOURN, 2012).

O nível de diversidade química de uma população vegetal pode ser associado à intensidade com que a planta é estimulada a produzir novos compostos. Por exemplo, o ataque de patógenos pode estimular a produção de metabólitos como mecanismo autodefesa (BRAVO-MONZÓN et al., 2014). Segue-se que a capacidade de evoluir e desenvolver novas vias metabólicas seja benéfica para adaptação a novos nichos ambientais, um aspecto essencial de especiação da planta. Isso levanta questões importantes sobre os mecanismos subjacentes à evolução metabólica em plantas (YONEKURA-SAKAKIBARA e SAITO, 2009; GOODSTEIN et al., 2012).

A composição dos metabólitos individuais e as suas concentrações não são constantes, mas diferem de órgão para órgão, dentro do ciclo de desenvolvimento de uma planta e, além disso, inter e intra populações. Essa variação leva a formação de misturas complexas de metabólitos secundários, o que é, provavelmente, uma estratégia desenvolvida pelos vegetais contra a seleção de herbívoros ou patógenos especializados (WINK, 2008).

Metabólitos Primários

Os principais compostos produzidos pelas plantas são chamados metabólitos primários e se encontram em todas as células vegetais (PUENTES, 2009). Estes têm sido amplamente estudados na busca por novos fármacos e/ou por moléculas de interesse biotecnológico.

Estresses bióticos e abióticos podem influenciar o metabolismo primário das plantas, afetando a produção de alguns metabólitos importantes como carboidratos, por exemplo (LAWO et al., 2011; SCHOEDL et al., 2013). Para os metabólitos primários, observou-se que o estresse hídrico leva a um aumento de mio-inositol e sacarose em algumas plantas,

o que pode refletir seus respectivos papéis como osmoprotetores (GRIMPLET et al., 2009). Também foi observado um aumento significativo de prolina em folhas de videira (DOUPIS et al., 2011) e bagas (DELUC et al., 2009), sob condições de déficit hídrico, assumindo que este aminoácido possa participar da proteção contra a formação de espécies reativas de oxigênio em excesso nos vegetais. Os metabólitos primários estão intimamente relacionados com o fenótipo de um organismo, podendo inclusive fornecer características nutricionais importantes ao mesmo (HOEKENGA, 2008).

Sabe-se que as plantas se protegem contra organismos patogênicos por diversas respostas de defesa, que incluem a produção de peptídeos antimicrobianos a partir do seu metabolismo primário. Alguns destes produtos, tais como lectinas (LEI-LEI et al., 2011) e inibidores de proteases (LINGARAJU e GOWDA, 2008), são importantes componentes do sistema protetor dos vegetais, podendo haver variações entre espécies quanto a sua produção (HOSSAIN et al., 2012).

Lectinas

As lectinas foram relatadas pela primeira vez em 1888, por Stillmark. Ao estudar a toxicidade de extratos de *Ricinus communis* (mamona), ele observou a capacidade em aglutinar eritrócitos, devido à presença da "ricina", proteína extraída desta planta (KENNEDY et al., 1995). Algum tempo depois, outra proteína com capacidade hemaglutinante, chamada "abrina", foi encontrada em sementes de *Abrus precatorius* (Jequiriti). Mesmo com estas descobertas, o estudo sobre lectinas só começou a ganhar força em 1960, abrindo uma ampla área de aplicação para estas proteínas (GABOR et al., 2004).

O termo lectina (do latim *lectus*, que significa escolher) refere-se à destreza dessas proteínas em ligarem-se específica e reversivelmente a carboidratos (HE et al., 2013). As lectinas contêm pelo menos um domínio não catalítico que lhes permite reconhecer e ligar-se seletiva e reversivelmente a açúcares livres ou glicanos específicos, presentes em glicoproteínas e glicolipidios, sem alterar a estrutura dos mesmos (LEI-LEI et al., 2011).

As lectinas interagem com carboidratos livres ou glicoconjugados através de um sítio de ligação específico e por ligações não covalentes. A diversidade estrutural das lectinas e a elevada especificidade de ligação permitem a estas **várias aplicações** biotecnológicas, tais como reconhecimento de células e glicoproteínas (SOUZA, 2011) e monitoramento dos carboidratos na superfície celular (FAIS et al., 2009). Os procedimentos de isolamento e caracterização para estas proteínas geralmente envolvem rastreio pela sua capacidade de aglutinar células e precipitar glicoconjugados e o isolamento em colunas de afinidade com ligantes específicos (VILLANUEVA, 2002). As lectinas, quando imobilizados em suportes

inertes, podem atuar como matrizes de afinidade para isolamento de outras moléculas (PAIVA et al., 2003; SILVA et al., 2011).

Lectinas podem ser encontradas em animais (ALPUCHE et al., 2005; YANG et al., 2007), micro-organismos (BHOWAL et al., 2005; KHAN et al., 2007), e plantas, nestas elas são isoladas principalmente a partir de sementes, mas a sua ocorrência em outros tecidos vegetais, como folhas (COELHO e SILVA, 2000), rizomas (KAUR et al., 2005), tubérculos (KAUR et al., 2006), casca (SÁ et al., 2009a), cerne (SÁ et al., 2008) e raízes (WONG e NG, 2006), também foi relatada.

As Lectinas vegetais estão distribuídas nas seguintes famílias: Leguminosae, Ligadoras de quitina, Ligadoras de manose de monocotiledôneas, Cucurbitaceae, Amaranthaceae, Jacalina e RIP Tipo 2 (PEUMANS e VANDAMME et al., 1998).

A maioria das lectinas de origem vegetal apresenta especificidade por carboidratos simples (monossacarídeos) ou complexos (oligossacarídeos e glicanas), os quais podem ser de origem vegetal ou não, como N-acetilglicosamina e ácidos N-glucurônico, galacturônico, xilurônico, L-idurônico, siálico e N-acetilmurâmico (VANDAMME et al., 2008).

Lectinas ligadoras de quitina têm sido estudadas do ponto de vista estrutural. As mais conhecidas são aquelas pertencentes à família das heveínas, assim chamadas por possuírem em comum o dominío heveínico como motivo estrutural de reconhecimento da quitina. Sendo especialmente rica em resíduos de glicina e cisteína, a estrutura da haveína é mantida por quatro pontes dissulfeto, o que lhe confere uma notável estabilidade, característica que se estende às demais lectinas da família das heveínas. Mesmo depois de aquecida a 90ºC por 10 minutos, a heveína ainda inibe o crescimento de fungos (NEUMANN et al., 2004).

Lectinas tem uma importante participação nos processos fisiológicos das plantas. Segundo Charungchitrak et al., (2011) o papel das lectinas no sistema de defesas das plantas pode ter evoluído a partir da capacidade destas moléculas em aglutinar e imobilizar micro-organismos. As evidências para este papel são: a presença de lectinas em locais com potencial de invasão por agentes infecciosos, como sementes, e a ligação dessas proteínas a vários microrganismos e sua capacidade de inibir o crescimento destes.

As lectinas, por terem a habilidade de se ligar especificamente a carboidratos, apresentam uma variedade de efeitos biológicos, alguns dos quais servindo como base para a aplicação das mesmas na investigação de atividades químicas e biotecnológicas. Estas proteínas têm sido sugeridas como compostos naturais para controle de insetos e fungos. Souza et al. (2011), isolaram lectina de raízes secundárias de *B. monandra* e

demonstraram que essa proteína possui atividade antifúngica e termiticida, ratificando o potencial biotecnológico de lectinas para aplicações no controle de pragas agrícolas.

A toxicidade das lectinas tem sido estudada com o objetivo de garantir segurança ao meio ambiente e a saúde humana. Vaz et al. (2010) avaliaram a Lectina com atividade antifúngica obtida da casca de *Sebstiania jacobinensis*, aqual não apresentou efeito deletério sobre náuplias de *Artemia salina* e embriões de *Biomphalaria glabrata*, o que indica a baixa toxicidade dessas proteínas.

Lam e Ng (2011) realizaram uma extensa revisão bibliográfica e concluíram Lectinas podem ser expressas com sucesso heterologamente para uma produção em larga escala. Podendo serem aplicadas em uma variedade de culturas para uso como estratégias de manejo integrado de pragas; provando que o uso dessas proteínas pode reduzir a carga de pesticidas químicos atualmente usados.

Lei-Lei et al. (2011) relatam que lectinas de leguminosas são bem conhecidas por possuirem deversas funções biológicas tais como anti-tumoral, antiviral e anti-fúngicas.

O crescimento de fungos é considerado um fator importante na biodeterioração de diversos materiais, como grãos armazenados, madeira, pinturas, esculturas, couro e óleo (STERFLINGER, 2010). Espécies de *Fusarium* podem causar várias doenças no trigo (WAGACHA e MUTHOMI, 2007), tomate (AGRIOS, 2005), amendoim (ROJO et al., 2007), e de outras culturas. Efeito antifúngico sobre *Fusarium* foi relatado a partir de lectinas isoladas de raízes de *Astragalus mongholicus* (YAN et al., 2005), cerne em *Myracrodruon urundeuva* (SÁ et al., 2009b), e casca de *Sebastiania jacobinensis* (VAZ et al., 2010) e raízes de *B. monandra* (SOUZA et al., 2011). Lei-Lei et al. (2011) também afirmam que lectinas de leguminosas são bem conhecidas por possuirem deversas funções biológicas tais como anti-tumoral, antiviral e antimicrobiana.

Inibidores de tripisina

Os inibidores de protease estão amplamente distribuídos na natureza, podendo ser encontrados em diversas espécies vegetais, variando desde pequenas moléculas até peptídeos e proteínas de alto peso molecular (IBRAHIM e PATTABHI, 2005). Geralmente são proteínas que interagem específica e reversivelmente com enzimas proteolíticas, podendo promovendo sua inibição por meio da competição com o substrato pelo sítio ativo da enzima (LASKOWSKI-Jr. e QASIM, 2000; LINGARAJU e GOWDA, 2008). Desta forma, essas proteínas são classificadas de acordo com a sua especificidade de interação e podem afetar a atividade de serinoproteinases, cisteínoproteinases, proteinases aspárticas e metaloproteinases (TREMACOLDI e PASCHOLATI, 2004).

Diversas atividades biológicas têm sido relatadas envolvendo inibidores de protease, por exemplo, como agentes farmacológicos no combate a nematóides (SAMAC e SMIGOCKI, 2003), na agricultura contra insetos causadores de pragas (TELANG et al., 2003), para avaliação da lipodistrofia associada ao HIV em humanos (DIEHL et al., 2008), também quanto a sua ação inseticida e antimicrobiana (MARINHO et al., 2008).

Essa duas classes de proteínas vegetais, lectinas e inibidores de proteases, têm sido investigadas pelas suas aplicações em diversos processos biológicos e em futuro próximo essas podem vir a se tornar importantes ferramentas biotecnológicas.

Metabolitos Secundários

Metabólitos secundários, também referidos como compostos naturais, são os produtos oriundos do metabolismo celular, não sendo essenciais para o crescimento normal, desenvolvimento ou a reprodução de um organismo, sendo utilizados para satisfazer as exigências secundárias do mesmo, por exemplo, na competição para sobrevivência interespécies, fornecendo mecanismos de defesa (VAISHNAV e DEMAIN, 2011).

Plantas, bactérias, fungos e organismos marinhos, como esponjas, tunicados e corais são fontes bem conhecidas de metabólitos secundários. Muitos destes compostos provaram valor inestimável como agentes antibacterianos ou antifúngicos, drogas anticâncer, agentes de redução de colesterol, imunossupressores, antiparasitários, herbicidas e ferramentas para diagnósticos e pesquisa (VAISHNAV e DEMAIN, 2011).

Os metabólitos secundários foram considerados durante muito tempo, produtos de excreção do vegetal, sem função definida sendo apenas produtos uriundos do metabolismo celular (SANTOS, 2004; ALMEIDA-CORTEZ, 2005). De acordo com Macel e Klinkhamer (2010), os metabolitos secundários de plantas podem variar dentro e entre as populações, podendo permitir que os indivíduos sejam agrupados em função da proporção relativa de cada composto que se é encontrado. A variabilidade química destes metabólitos desempenha um importante papel, por exemplo, nas relações planta-inseto, determinando a fragilidade da planta ou resistência da mesma a predadores.

A coevolução entre plantas, insetos, microrganismos e mamíferos conduz à síntese desses metabólitos como forma de defesa ou atração. Estima-se que o número desses compostos ultrapasse 400 mil, sendo em sua maioria nitrogenados, terpenóides e fenólicos, podendo ser encontrados em várias partes da planta e suas concentrações variando com a idade (LARA, 1991; SIMAS et al., 2004).

Nas plantas, os metabólitos secundários têm um papel importante no processo de adaptação ao seu ambiente, contribuindo para que as mesmas possam ter uma boa interação com os diferentes ecossistemas. Os produtos secundários também aumentam a

expectativa de sobrevivência de uma dada espécie, por estarem envolvidos em diversas atividades biológicas com este fim, atuando, por exemplo, como antimicrobiano, protegendo a planta de patógenos, podendo apresentar ainda atividades antigerminativas ou tóxicas para outros vegetais como as fitoalexinas (FUMAGALI et al., 2008).

A produção de metabólitos deve estar relacionada, ao menos parcialmente, com a imobilidade das plantas, em vista de não poderem escapar das pressões ambientais pelo movimento, restando suas defesas estruturais e a produção e/ou acumulação de substâncias químicas (ALMEIDA-CORTEZ, 2005). Esta relação de metabolitos secundários com o ambiente biótico transmite uma pressão evolutiva sobre plantas para criar novos compostos e como tal, a maioria dos metabolitos secundários são de linhagem específica (KLIEBENSTEIN e OSBOURN, 2012).

A importância ecológica do metabolismo secundário é ilustrada pela observação de que mutantes vegetais que lhes faltam alguns metabólitos específicos comumente não conseguem sobreviver no ambiente, de forma que esses genótipos seriam rapidamente extintos em competição com plantas do tipo selvagem (ZUEST et al., 2011). Assim, metabólitos secundários são passíveis de serem tão essenciais para o sucesso de uma planta no ambiente natural quanto um metabolito primário (KLIEBENSTEIN e OSBOURN, 2012).

Acredita-se que estruturas celulares reforcem a síntese de metabólitos secundários para se protegerem contra efeitos oxidativos sob condições estressantes. Dentre estes compostos incluem-se algumas vitaminas, terpenóides, carotenóides, óleos essenciais e compostos fenólicos, que são importantes em plantas para o seu desenvolvimento, crescimento normal e defesa contra infecções (MAZID et al., 2011).

Em muitas plantas, esses metabólitos podem reduzir a disponibilidade de proteínas para herbívoros. Estes compostos se ligam às proteínas e inibem a sua digestão. Insetos que se alimentam de plantas ricas em taninos podem reduzir os efeitos inibitórios deste, pela produção de surfactantes que se assemelham a detergentes, em seus fluidos intestinais (SIMAS et al., 2004). Estudos mostram que a presença desses metabólitos pode conferir resistência a planta frente a alguns predadores, por exemplo, os alcaloides pirrolizidina em *Senecio jacobaea* e a traça especializada *Tyria jacobaeae* (MACEL e KLINKHAMER, 2010); alguns glucosinolatos em *Brassica oleracea* e larvas dos herbívoros *Pieris rapae* e *Mamestra brassicae* (POELMAN et al., 2009.); glicosídeos fenólicos em *Populus tremuloides* e larvas da mariposa *Lymantria dispar* (DONALDSON e LINDROTH, 2007); terpenoides em *Persea americana* e a *Trioza psyllid* formadores de galhas (TORRES-GURROLA et al., 2011).

A avaliação da variabilidade de metabólitos químicos é importante para o entendimento das interações da planta com o ambiente, principalmente na compreensão da estrutura química em nível de população, o que pode facilitar a busca por agentes biologicamente ativos, concentrando-se em áreas selecionadas, em vez de toda a distribuição de espécies (BRAVO-MONZÓN et al., 2014).

Devido às inúmeras atividades biológicas dos metabólitos secundários de plantas, estes vêm sendo utilizados há séculos na medicina popular e nos dias atuais, como medicamentos, cosméticos, matéria-prima para a química fina e outros fins diversos (BIAVATTI et al., 2007; SAÚDE-GUIMARÃES e FARIA, 2007; BARBOSA-FILHO et al., 2008). As plantas podem apresentar importante atividade antioxidante devido a produção de compostos polifenólicos. Os flavonoides e terpenóides, principalmente, apresentam-se como corantes e pigmentos de plantas, funcionando também como antioxidantes potentes (HOSSAIN et. al. 2012).

A riqueza em metabólitos secundários garante vantagens às plantas para a sua sobrevivência (SANTOS, 2004). Estes metabólitos podem ser classificados quanto à sua estrutura química: nitrogenados (alcalóides, aminoácidos não-protéicos e glicosídeos cianogênicos), terpenóides (triterpenos, saponinas e glicosídeos cardioativos) e fenólicos (ligninas, flavonóides e taninos) (SANTOS, 2004; CARVALHO et al., 2004).

Classificação

Compostos Fenólicos

Os compostos fenólicos são um grupo diverso de substâncias, podendo ser constituídas por moléculas simples de baixo peso molecular até moléculas altamente complexas de peso molecular elevado. Devido a grande diversidade em sua estrutura, eles possuem diferentes propriedades, tais como solubilidade e polaridade que lhes permite ter diferentes interações com outras moléculas (JAKOBEK, 2015).

Compostos fenólicos podem interagir uns com os outros e com outras moléculas que os rodeiam. Moléculas maiores têm um maior número de grupos hidroxila, o que as torna mais susceptíveis a um grande número de interações com outros compostos. Mesmo aqueles com uma estrutura mais simples estão frequentemente associados com unidades de açúcar, que por sua vez aumentam o número de grupos hidroxila da molécula, elevando a capacidade de interação da mesma (JAKOBEK, 2015).

Shishikura et al. (2006) estudaram o processo de emulsificação *in vitro* e a influência de polifenóis no mesmo. Um modelo de emulsão de azeite, fosfatidilcolina e sais biliares foi criado para simular pequenas condições intestinais. Verificou-se que os polifenóis do chá

verde e preto afetaram as emulsões, aumentando o tamanho das gotas e diminuindo a área superficial específica. Os altores sugeriram que as interações entre os polifenóis do chá e fosfatidilcolina foram razões para tal acontecimento.

Estes com estes compostos revelaram que os mesmos possuem algumas atividades biológicas importantes, como por exemplo, propriedades anticancerígenas (BELLION et al., 2010) e prevenção contra doenças cardiovasculares (HOLLMAN et al., 2011).

Fenóis

Os fenóis, simples e ácidos fenólicos, constituem um grupo de compostos fitoquímicos bastante diversificado, oriundos do metabolismo secundário das plantas (DEY e KUHAD, 2014). Galotaninos (taninos hidrolisáveis) e proantocianidinos (taninos condensados) são compostos que contem várias unidades básicas de polifenóis interligados numa estrutura maior e mais complexa (CROZIER et al., 2009; LANDETE, 2011). Por outro lado, os ácidos fenólicos são um grupo de fenóis das plantas que têm estruturas relativamente simples, mas também podem ser ligados a unidades de açúcar. Eles são um grande grupo de fenóis hidrofílicos (JAKOBEK, 2015).

Estruturalmente, o grupo dos fenóis apresenta um anel aromático com um ou mais substituintes hidroxila; que variam desde moléculas simples a compostos altamente polimerizados (KSOURI et al., 2009).

Ao longo das últimas décadas, estes compostos tornaram-se populares por sua aplicação potencial na prevenção de várias doenças crônicas (onde os mesmos agem protegendo as células por suas propriedades antioxidantes), onde podem ser citados os problemas cardiovasculares, câncer, osteoporose, diabetes melitus e doenças neurodegenerativas (MARTINS et al., 2011).

A capacidade antioxidante de extratos de polifenóis depende não só da qualidade da biomassa de partida (origem geográfica, condições climáticas, data de colheita e das condições de armazenamento), mas também dos processos tecnológicos envolvidos na sua produção (NKHILI et al., 2009). Diferentes estratégias de extração (líquido-líquido/ sólido-líquido) utilizando solventes convencionais têm sido empregadas para a obtenção de compostos fenólicos oriundos de vegetais, como por exemplo, a extração em Soxhlet, maceração, extração assistida por microondas, extração por alta pressão hidrostática e extração com fluido supercrítico (IGNAT et al., 2011).

De acordo com Ksouri et al. (2009) os compostos fenólicos agem como mediadores em reações oxidativas, podendo portanto ser usados na prevenção do envelhecimento precoce, além de outras doenças associadas a ação de radicais livres. Segundo Jaramillo

et al. (2010), legumes e frutas são boas fontes destes fenóis. Por este motivo acredita-se que a ingestão de frutas e vegetais frescos esteja relacionada com a redução de doenças cardiovasculares e câncer.

Experimentos com modelos animais têm demonstrado que polifenóis do chá verde reduziram os danos oxidativos causados por radicais aniônicos superóxido e aumentaram a expectativa de vida no organismo modelo *Caenorhabditis elegans*. Ainda, estes polifenóis também se mostraram capazes de reduzir a formação de oligômeros ß-amiloide envolvidos na doença de Alzheimer (ABBAS e WINK, 2009).

Os produtos da oxidação de fenóis recebem o nome de quinonas, sendo as antraquinonas as mais conhecidas, devido a seu alto número presente na natureza. As antraquinonas possuem um papel na defesa das plantas, apresentando toxicidade para diversos insetos herbívoros, proteção contra o ataque de fungos e alelopatia, onde a planta libera substâncias no ambiente, as quais são capazes de inibir o crescimento de espécies competidoras (FALKENBERG, 2003).

Cumarinas também são constituintes fenólicos derivados do metabolismo da fenilalanina e estão amplamente distribuídas nos vegetais, podendo ser encontradas em todas as partes de uma planta (KUSTER e ROCHA, 2003).

Flavonóides

Flavonóides constituem uma classe de numerosos compostos quimicamente diversos que ocorrem em muitas frutas, legumes e especiarias (CARLSEN et al., 2010). Estudos sobre estes compostos vêm sendo realizados há muito tempo e suas propriedades quimiopreventivas estão bem estabelecidas e documentadas na literatura (KNASMÜLLER et al.,2009). São eles, dentre outras coisas, os responsáveis pela cor, sabor e aroma de frutas e flores, desempenhando assim o importante papel de atraentes ou repelentes de insetos e herbívoros (WOJAKOWSKA et al., 2013).

Flavonóides e seus derivados constituem um expressivo grupo, diferenciado, de metabólitos secundários em plantas. Estes compostos desempenham importantes papeis fisiológicos e bioquímicos, em muitos processos celulares (ANDERSEN e MARKHAM, 2006). Representam um dos maiores grupos de compostos fenólicos, podendo ser classificados em várias subcategorias como antocianidinas, flavonóis, flavonol (catequinas e proantocianidinas), flavanonas, flavonas e isoflavonas (CROZIER et al., 2009).

Os flavonoides possuem uma estrutura básica semelhante, consistindo de dois grupos fenil ligados entre si por uma ponte com três carbonos comumente ciclizados com oxigênio. São diferenciados de acordo com o grau de insaturação e oxidação do segmento

de três carbonos. Além disso, várias moléculas de açúcar podem ser ligadas à estrutura dos flavonoides, sobre os seus grupos hidroxila, que tornam o arranjo destas moléculas mais complexo (figura 4). Geralmente eles são encontrados em formas glicosídicas e essa glicosilação os torna mais solúveis em água (JAKOBEK, 2015).

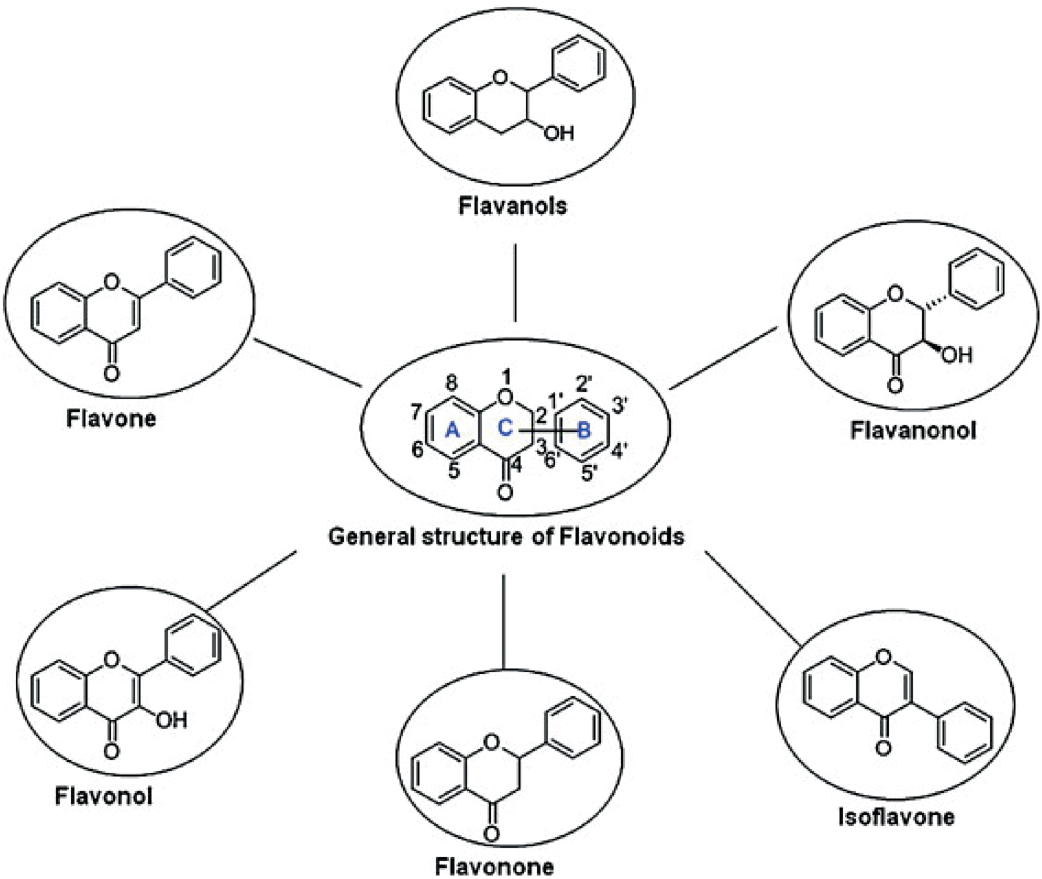


Figura 4: Estrutura química geral dos flavonoides e suas diferentes classes. FONTE: (RAVISHANKAR et al., 2013).

Os flavonóides, bem como outros compostos fenólicos, apresentam importantes funções nas plantas (ARAÚJO et al., 2008), inclusive em taxonomia, utilizados especialmente para distinguir espécies estreitamente relacionadas (JUDD et al., 2007).

Flavonóides podem afetar também as funções das células ligadas a processos inflamatórios no corpo humano, agindo sobre as enzimas e vias envolvidas neste processo, como, por exemplo, interferindo na produção de prostaglandina E2 e Ciclooxigenases-2 (TALHOUK et al., 2007).

O interesse neste grupo de compostos é crescente, devido às suas inúmeras funções em plantas, bem como os seus efeitos benéficos sobre a saúde humana. A Identificação de metabólitos derivados fenólicos presentes em extratos de plantas é uma tarefa importante em estudos nas muitas áreas de pesquisas biológicas ou médicas (WOJAKOWSKA et al., 2013). Nos últimos anos, os flavonóides e os seus análogos sintéticos têm sido intensamente investigados no tratamento de alguns tipos de câncer (ovário, mama, cervical, pâncreas, próstata) (LIN et al., 2009; LAZAREVIC et al., 2011).

Taninos

Inicialmente os taninos foram identificados pelo seu sabor adstringente e por sua capacidade de precipitar proteínas. Esses compostos podem ser encontrados em muitas plantas que são utilizadas pelo homem como ervas medicinais, na alimentação e na fabricação de bebidas. Nos vegetais, os taninos podem ser encontrados em suas raízes, flores, frutos, folhas, cascas e na madeira (QUEIROZ et al., 2002).

Estes compostos apresentam solubilidade em água e peso molecular compreendido entre 500 e 3000 Dalton, possuindo a habilidade de formar complexos om proteínas e alcalóides (MELLO e SANTOS 2001).

Existem duas classes principais de taninos: hidrolizáveis e condensados (também conhecidos como proantocianidinas, assim denominados provavelmente pelo fato de apresentarem pigmentos avermelhados da classe das antocianidinas) (QUEIROZ et al., 2002; SCIONEAUX et al., 2011).

Os taninos hidrolisáveis consistem de ésteres de ácidos gálicos e seus dímeros (ácido digálico ou hexaidroxidifênico e elágico) ligados a monossacarídeos, principalmente a glicose, sendo os taninos elágicos bem mais frequentes que os gálicos. Dentro dos taninos condensados, existem vários subtipos que diferem na estereoquímica e padrão de hidroxilação dos flavonoides, sendo denominados grupos constitutivos (SCIONEAUX et al., 2011).

Taninos condensados são oligômeros ou polímeros de dois ou mais flavonoides, geralmente catequinas e epicatequinas, e frequentemente as correspondentes galocatequinas tri-hidroxiladas. Dois dos taninos condensados mais comuns são: as procianidinas e as prodelpinidinas, cadeias lineares de flavanol com ligações via C4-C8 (Figura 5) (SCIONEAUX et al., 2011).

No entanto, as diferenças de ligações e composição de subunidades também contribuem para a diversidade da estrutura do tanino condensado (figura 6). Por fim, outros tipos de compostos fenólicos podem ser conjugados com taninos oligoméricos, tais como

o ácido gálico. É importante notar que detalhes estruturais nos taninos podem influenciar diretamente seus efeitos biológicos (BARBEHENN e CONSTABEL, 2011).

Os taninos condensados perfazem, aproximadamente, a metade da matéria seca da casca de muitas árvores. Eles constituem a segunda fonte de polifenóis do reino vegetal, perdendo apenas para a lignina (QUEIROZ et al., 2002). Os mesmos podem se acumular nos vacúolos, frequentemente nas camadas epidérmicas ou subepidérmicas de folhas e frutos (McMAHON et al., 2000).

As plantas lenhosas tendem a sintetizar taninos mais do que as herbáceas, mas há muitas exceções. As gramíneas são desprovidas destes compostos, e algumas famílias de plantas, que incluem membros produtores de lenhas, não sintetizam taninos. Eles são encontrados em coníferas e espécies caducifólias, bem como em árvores tropicais. A concentração de taninos é uma característica altamente plástica, que varia com o genótipo da planta, tecido, estágio de desenvolvimento e condições ambientais (McMAHON et al., 2000; OSIER e LINDROTH, 2001).

Alguns grupos de taninos podem agir sobre o metabolismo do ácido araquidônico desempenhando importante função no processo inflamatório (OKUDA, 2005). Araújo et al. (2008) diz que as atividades anti-inflamatória, analgésica e anti-úlcerogênica da casca de *Myracrodruon urundeuva* (aroeira), observadas em ratos, estão relacionadas a um aumento na concentração de compostos secundários produzidos por esta planta, especialmente taninos.

Na literatura são encontrados diversos relatos que demonstram os efeitos benéficos, principalmente antioxidantes, de uma dieta com níveis moderados de taninos condensados (PRIOR e GU, 2005; RASMUSSEN et al., 2005). Devido a sua capacidade de eliminar os radicais livres, ou reduzir outros compostos oxidados, e formar radicais semiquinonas relativamente estáveis, estes compostos podem atuar como antioxidantes no organismo (BARBEHENN e CONSTABEL, 2011).

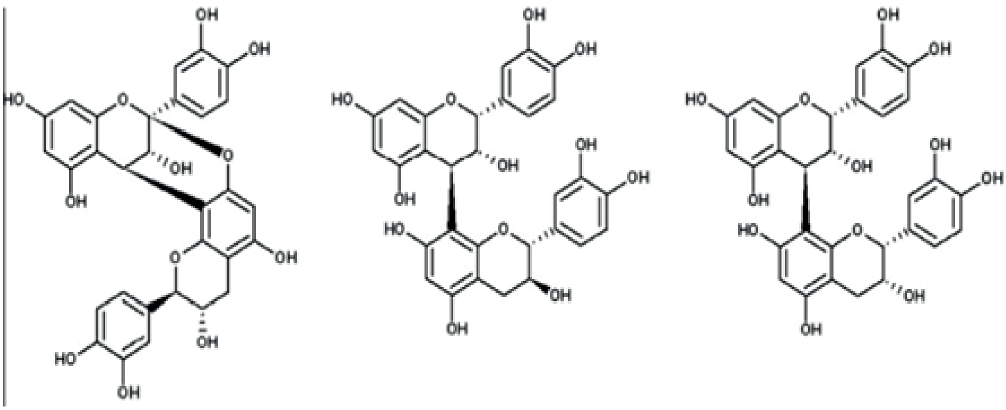


Figura 5: Dímeros comuns de taninos condensados, (proantocianidinas) encontrados em plantas. Variação estrutural, devido aos tipos de ligações. FONTE: (BARBEHENN e CONSTABEL, 2011).

Assim como em insetos herbívoros, os taninos também podem ser prejudiciais para animais vertebrados. Diversos efeitos tóxicos do ácido tânico, por exemplo, já foram relatados para diversos animais domésticos, incluindo bovinos e suínos (MUELLER-HARVEY, 2006).

A toxicologia de taninos em herbívoros e mamíferos tem recebido pouca atenção. A questão chave é o nível que os taninos são degradados ou absorvidos durante a digestão, visto que as moléculas menores são as que exercem maiores efeitos farmacológicos ou tóxicos, quando comparados aos taninos com maior peso molecular (BARBEHENN e CONSTABEL, 2011).

Segundo Prior e Gu (2005) e Rasmussen et al. (2005) apenas taninos condensados com um baixo grau de polimerização, tais como os dímeros, são eficientemente absorvidos pelos herbívoros. Nos animais vertebrados, como os humanos, acredita-se que estes compostos permanecem intactos em suas vísceras.

Há inúmeras questões que ainda estão pendentes sobre taninos. Por exemplo, as razões pelas quais as plantas produzem muitas estruturas diferentes destes compostos permanecem um mistério. A questão maior é quais são as diferenças funcionais entre as distintas estruturas de taninos em papéis como antimicrobianos e toxinas. Apesar de várias pesquisas realizadas sob diferentes abordagens com teores de taninos, a associação dessas informações com o aproveitamento de plantas medicinais ainda deve ser mais bem explorada (MONTEIRO et al., 2006; BARBEHENN e CONSTABEL, 2011).

Terpenóides

Dentre os metabólitos produzidos pelas plantas os terpenóides aparecem como a maior classe, com cerca de 50.000 estruturas já identificadas (NIOGRET et al., 2013). São bastante diversificados quimicamente, e quando associados a outras moléculas, podem formar outros compostos secundários (COLEY e BARONE, 2001).

Os terpenos podem alterar o ambiente abiótico local, através da qualidade do ar e, portanto, do clima local; por exemplo, florestas de eucaliptos australianas são conhecidas por liberarem terpenos, principalmente durante o dia, mudando a composição iônica do ar, resultando em altas temperaturas locais e baixa umidade local e chuvas (SUNI et al., 2008; VICKERS et al., 2009).

Uma planta pode sintetizar vários terpenóides. As diferenças qualitativas e quantitativas podem ser observadas em diferentes estágios do desenvolvimento e os perfis químicos podem variar em seus diferentes tecidos e órgãos (WINK et al., 2003; BRENES-ARGUEDAS e COLEY 2005). Essas mudanças na proporção de terpenóides em diferentes locais são resultantes da acumulação, transformação e/ou emissão desses compostos (NIOGRET et al., 2013).

Terpenóides, principalmente os monoterpenos C_{10} e C_{15}-sesquiterpenos, são conhecidos por desempenhar um papel importante na biologia e ecologia de plantas, direta ou indiretamente, e influenciar suas interações com o meio ambiente (CHENG et al., 2007). Eles foram identificados como sendo tóxicos podendo repelir os ataques de herbívoros (BYERS et al., 2004). Além da ação contra herbívoros, os terpenos desempenham outras funções de grande importância nas interações entre plantas, animais e micro-organismos. Os terpenos também podem ser considerados como "feromônios", aleloquímicos, hormônios vegetais e agentes de atração polínica (TAIZ e ZEIGER, 2004).

As plantas geralmente produzem misturas complexas de terpenóides que podem diferir significativamente entre as espécies. Para os indivíduos da mesma espécie, estas misturas frequentemente diferem na proporção e quantidade de cada composto químico, proporcionando fenótipos químicos distintos (CHENG et al., 2007).

Padrões e variações fenotípicas em metabólitos secundários de plantas têm forte importância ecológica, sendo um fator relevante para a compreensão da história evolutiva de populações naturais (ANDREW et al., 2007).

Estes compostos são detentores de um metabolismo e bioquímica especial, sendo responsáveis por caracterizarem cada espécie vegetal, e funcionando como um elemento de diferenciação e especiação, que possibilita a garantia de sobrevivência e propagação em seus ecossistemas (SANTOS, 2003).

Os triterpenóides compreendem um grupo de substâncias de origem natural derivadas predominantemente do esqualeno, um precursor acíclico com 30 átomos de carbono. Este grande grupo de produtos naturais reúne cerca de 100 esqueletos químicos distintos. Durante o processo bioquímico de formação dessas substâncias podem ocorrer diversas ciclizações, gerando moléculas complexas como os triterpenos tetracíclicos e pentacíclicos (XU et al., 2004).

Dentre as diversas atividades biológicas relatadas para triterpenos, podemos citar os efeitos antiinflamatórios, hepatoprotetores, analgésicos, antimicrobianos, antimicóticos, imunomodulatórios e tônicos (MUFFLER et al., 2011).

Esteróides

Os terpenóides compõem uma grande e estruturalmente diversificada família de compostos naturais, derivada de unidades isoprênicas. Os compostos terpênicos podem ser classificados de acordo com a quantidade de unidades isoprênicas em: monoterpenos (C_{10}), sesquiterpenos (C_{15}), diterpenos (C_{20}), sesterterpenos (C_{25}), triterpenos (C_{30}) e tetraterpenos (C_{40}). Segundo Dewick (2002) os esteróides são triterpenóides modificados. A união de duas moléculas de farnesildifosfato (C_{15}) irá formar os triterpenos e esteróides, elas se ligam cauda-cauda para formar o esqualeno que sofrerá uma epoxidação catalisada por enzima gerando o esqualeno-2,3-óxido.

Os esteróides de fungos, plantas e algas podem ter um ou dois carbonos extras ligados ao C_{24} da cadeia lateral em sua molécula (figura 6). Estes metabólitos são encontrados como glicosídeos ou como álcool livre (3b-OH), esterificados a ácidos graxos, sendo constituintes das membranas dos organismos citados anteriormente, podendo afetar a sua permeabilidade (Dewick, 2002; Gros, 1985).

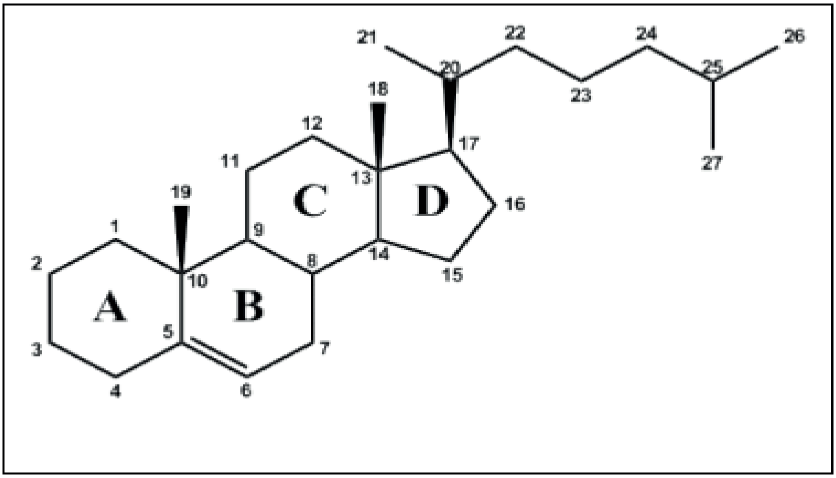


Figura 6: Estrutura básica dos esteróides com a respectiva numeração dos seus carbonos.

Saponinas

Saponinas são uma das muitas classes de metabólitos secundários encontrados em fontes naturais, particularmente abundantes em várias espécies de plantas, mas também presentes em alguns organismos marinhos e insetos (THAKUR et al., 2011).

Devido às suas propriedades químicas, as saponinas são capazes de interagir com as membranas celulares e de diminuir a tensão superficial de uma solução aquosa. Esta atividade é a razão para o nome “saponina”, derivado da palavra latina “sapo”, que se refere à formação de uma espuma estável como espuma de sabão em solução aquosa (MELZIG et al., 2001).

De acordo com o carácter químico da aglicona (conhecido como sapogenina), elas podem ser classificadas em dois grupos com base na natureza do seu esqueleto: um grupo de saponinas esteroidais e um grupo de saponinas triterpenóides (HOSTETTMANN e MARSTON, 2005).

Saponinas esteroidais de plantas são principalmente os compostos contendo 27 átomos de carbono que formam as estruturas do núcleo espirostano (figura 7) e furostano. Na natureza, as saponinas consistem principalmente de derivados espirostano chamadas de saponinas “reais”, ou neosaponinas, sendo raros os relatos de derivados de furostano. Alguns autores também levam em consideração os glicosídeos de alcalóides esteroidais e cucurbitacinas para a classificação química de saponinas (THAKUR et al., 2011).

O amplo espectro de saponinas é resultado principalmente de um grau variável de hidroxilação na aglicona. Grupos metila em posições epecíficas também podem

ser oxidados dando origem a outros radicais. Este arranjo estrutural de um elemento é especialmente interessante nestes compostos, com efeitos específicos sobre suas atividades farmacológicas (THAKUR et al., 2011).

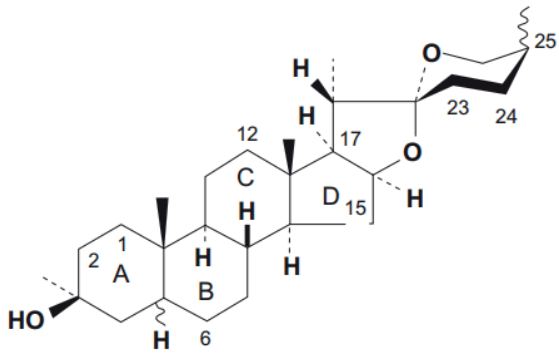


Figura 7: Estrutura do núcleo de espirostano. FONTE: (THAKUR et al., 2011).

As saponinas mais conhecidas são metabólitos secundários produzidos em Magnoliophyta, abrangendo tanto dicotiledôneas quanto monocotiledôneas. Sendo as saponinas esteroidais produzidas especialmente em algumas famílias de monocotiledôneas, e as saponinas triterpenóides encontradas principalmente em dicotiledôneas. Cerca de 60 famílias deste taxon produzem este tipo de saponina, dentre elas a Sapotaceae (THAKUR et al., 2011).

Estas saponinas são compostos possuidores de diferentes propriedades farmacológicas, como: atividade antimicrobiana, insecticida, moluscicida (ODA et al, 2000; SPARG et al, 2004; MAZZA e GUCLU, 2007), e, recentemente, foram avaliadas quanto à sua atividade antitumoral *in vitro* (ESKANDER et al., 2013).

Existem saponinas presentes em inúmeras espécies vegetais que apresentam toxicidade para diversos artrópodes, incluindo insetos herbívoros (COLEY e BARONE, 2001). A toxicidade destas saponinas está associada à capacidade desta substância em formar complexos com esteróis, dando origem a compostos importantes que podem interferir na muda de muitos insetos, por exemplo. Estes complexos interferem na absorção dos esteróis pelo sistema digestivo dos animais, promovendo uma desorganização das membranas celulares depois que entram na corrente sanguínea. Desta forma, a ação das saponinas acaba por interferir no desenvolvimento dos insetos (GUREVITCH et al., 2009).

Saponinas isoladas a partir de plantas mostraram, *in vitro*, a capacidade de inibição de crescimento celular e indução a apoptose em linhagens tumorais (PARK et al., 2010).

Sua atividade citotóxica foi descrita para uma gama destes compostos, e novos relatos continuam a aparecer na literatura (WENG et al., 2008; PODOLAK et al., 2010).

Um dos problemas associados com o uso destes metabólitos como agentes antitumorais é a sua elevada toxicidade singular, a qual é acompanhada de uma correlação enganosa entre dados *in vitro* e *in vivo*, este fato complica o possível uso das saponinas como agentes citotóxicos no cenário clínico (GAUTHIER et al., 2009).

Segundo Thakur et al. (2011) estudos desenvolvidos até o momento, mostram que as saponinas seguramente apresentam um grande potencial terapêutico, e com o avanço da nanotecnologia, é correto afirmar que saponinas em forma de nanopartículas futuramente poderão mostrar diversas aplicações biotecnológicas.

Compostos Nitrogenados

Alcaloides

Os alcalóides, segundo Coley e Barone (2001), são os metabólitos secundários estrutural e bioquimicamente mais diversificados. Hoje, cerca de 10.000 alcalóides já foram identificados, sendo os mais conhecidos a cocaína, a nicotina, a morfina e a cafeína (RAVEN et al., 2001).

Alcaloides são compostos nitrogenados farmacologicamente ativos, encontrados predominantemente nas angiospermas. Em sua grande maioria, possuem caráter alcalino, com exceções tal como colchicina, piperina, oximas e alguns sais quaternários como o cloridrato de larifolina (SIMÕES et al., 2004). Alcalóides podem ser encontrados em todas as partes de um vegetal, podendo haver acúmulo preferencial dessas substâncias em um ou mais órgãos.

Estes metabólitos se subdividem em inúmeras subclasses, de acordo com o seu aminoácido precursor: triptofano (alcaloides indólicos e quinolínicos), ornitina e lisina (alcaloides pirrolidínicos, tropânicos, pirrolizidínicos, piperidínicos e quimolizidínicos), fenilalanina e tirosina (protoalcaloide, alcaloides isoquinolínicos e benzilisoquinolínicos). Os alcaloides pirrolizidínicos apresentam ação protetora na planta contra predadores, sendo substâncias muito tóxicas, agindo de maneira deletéria principalmente sobre hepatócitos (COSTA, 2008). Muitos podem atuar sobre componentes do sistema nervoso de predadores, afetando o transporte nas membranas, à síntese e atividade proteica. A planta contendo alcalóides pode aumentar a quantidade deste composto, após uma agressão, como resposta ao dano inicial provocado por herbívoros, fortalecendo dessa

forma o vegetal contra futuros ataques (TAIZ e ZEIGER, 2004; DEL-CLARO e TOREZAN-SILINGARDI, 2012).

Atividdades Biológicas de Metabólitos Secundários

Atividade Antioxidante

O conhecimento acerca das espécies reativas de oxigênio (EROs), um subproduto do metabolismo normal, tem despertado grande interesse nas últimas décadas, devido a sua participação em várias situações clínicas. EROs podem ser produzidos em células como uma resposta a diversos fatores, como por exemplo, tensões térmicas, agentes químicos e radiação UV e ionizante. Dentre outras causas o estresse oxidativo pode promover danos ao DNA, inibição das funções celulares e a peroxidação dos lipídios e proteínas. Ademais, os EROs contribuem para o desenvolvimento do câncer, diabetes, arteriosclerose, doenças inflamatórias, e envelhecimento (DAKAH et al., 2014).

Alguns benefícios trazidos à saúde pelas plantas são, em parte, atribuídos aos componentes antioxidantes, incluindo vitamina C, vitamina E, glutationa, carotenóides, ácidos fenólicos e flavonóides (XIA et al., 2012).

Os polifenóis presentes em vários vegetais são relatados como possuidores de boas propriedades antioxidantes e protegem contra os danos celulares causados pelos EROs. O dano ao DNA induzido pelos radicais livres é um evento comum em todas as células vivas, sendo uma das principais formas de agressão, podendo levar ao aparecimento de várias doenças. Nos últimos anos, houve um crescente interesse na identificação de captadores de radicais livres ou antioxidantes que inibissem a ação dos EROs sobre o DNA (GIRISH et al., 2012).

Acredita-se que geralmente as plantas com maior conteúdo de compostos fenólicos apresentam boa atividade antioxidante, pois sabe-se que há uma correlação direta entre o teor de fenóis totais e atividade antioxidante (BARAVALIA et al., 2009; GHOLIVAND et al., 2010). Kaneria et al. (2009), mostraram que o extrato metanólico de *M. zapota* é rico em conteúdo fenólico e mostraram ter uma boa atividade sequestradora de radicais livres DPPH.

Atividade Antimicrobiana

O aumento da resistência a múltiplas drogas em microrganismos patogênicos associado a efeitos colaterais indesejáveis de determinados antibióticos tem promovido um grande interesse pela busca de novos compostos de origem vegetal com potencial antimicrobiano (KRISHNAIAH et al., 2007; KANERIA e CHAND, 2012). Nos últimos 20

anos, tem se intensificado o interesse por produtos naturais como fontes de novos agentes com potencial terapêutico (CHANDA e PAREKH, 2010; TRENTIN et al., 2011).

Bactérias e fungos são agentes causadores de importantes doenças, especialmente em pacientes imunocomprometidos. Apesar da existência de vários antibacterianos e anti-fúngicos potentes, nas últimas décadas nota-se um exorbitante aumento da resistência aos medicamentos convencionais (CHANDA e PAREKH, 2010), oque tornou-se um importante problema de saúde pública (HÜBSCH et al., 20014). O interesse em pesquisar plantas com propriedades medicinais tem aumentado, sobretudo, com o objetivo de identificar alternativas para superar essa resistência desenvolvida (AIYEGORO e OKOH, 2009).

Há, no entanto, consenso entre diversos estudos, que compostos antimicrobianos derivados de plantas apresentam uma potência inferior aos sintéticos (VAN-VUUREN e VILJOEN, 2011). Esse fato tem impulsionado a pesquisa no sentido de se descobrir terapias combinadas para uma maior eficácia. Vários trabalhos já vêm investigando os resultados das interações entre produtos antimicrobianos naturais e sintéticos (VAN-VUUREN e VILJOEN, 2006; SULIMAN et al., 2010).

Embora os antibióticos diminuam a propagação e gravidade de uma ampla variedade de doenças infecciosas, devido ao seu uso descontrolado destes medicamentos, as bactérias e fungos têm desenvolvido inúmeros mecanismos para escapar dos agentes antimicrobianos (AREEJ et al., 2013). Logo, o uso indiscriminado de antibióticos e os problemas com doenças infecciosas emergentes tornaram inevitável à busca por novos agentes antimicrobianos de origem vegetal (ASWATHANARAYAN e VITTAL, 2013).

Muitos compostos bioativos têm sido isolados a partir de extratos de algas e relatados como possuidores de excelente atividade antibacteriana (LAKSHMI, et al., 2006; OSMAN, et al., 2010) e antifúngica (ERTÜRK e TAS, 2011; STEIN et al., 2011). Suffredini et al (2004) prepararam 705 extratos orgânicos e aquosos utilizando plantas da Floresta Amazônica e Mata Atlântica, e observaram que muitos foram ativos contra *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Escherichia coli*.

Um estudo desenvolvido por Ramos et al. (2009) com espécies utilizadas na medicina tradicional na região Nordeste, mostrou, *in vitro*, que a maioria dos extratos de plantas dos gêneros *Croton*, *Protium* e *Muntingia calabura*, apresentaram atividade contra *S. aureus* e *B. subtilis*.

Atividade antibacteriana de quatro espécies pertencentes ao gênero *Cnidoscolus* presentes na Caatinga foi avaliada por Sobrinho et al. (2012), os resultados mostraram que cepas resistentes de *S. aureus* e *S. epidermidis* foram sensíveis aos extratos metanólicos da casca de *C. quercifolius*.

Brustein et al., (2012) em se estudo isolaram e testaram, frente a diferentes bactérias, uma lectina (EmaL) das sementes de *Eugenia malaccensis*. Os resultados mostraram que EmaL tinha uma potente atividade antibacteriana *in vitro* com a inibição do crescimento de algumas bactérias patogênicas importantes. A lectina mostrou ser mais eficaz contra *S. aureus* e *Streptococcus* sp.

Segundo Paiva et al. (2010) os tecidos vegetais contêm metabólitos secundários e lectinas possuidores de atividade antibacteriana e antifúngica, sendo, portanto, fontes de moléculas bioativas naturais para controlar agentes patogénicos que causam doenças em plantas e humanos.

Atividade termiticida

Cupins são pragas de insetos altamente destrutivas, que podem danificar diversos tipos de materiais, como por exemplo a madeira de casas, plantas e culturas agrícolas, como cana de açúcar, milho, cevada e arroz. As colônias de cupins também causam a biodegradação da madeira, sendo estes reconhecidos como causadores de um dos mais sérios problemas para utilização da madeira. Sabe-se também que as térmitas podem danificar uma variedade de outros materiais que variam desde tecidos, papel e até mesmo aqueles não celulósicos como o amianto, betume de asfalto e folhas de metal (BULTMAN et al., 1979).

A Natureza produziu uma grande variedade de plantas com uma variedade de estratégias químicas defensivas. A partir da diversidade química encontrada nas plantas, é possível se obter compostos bioativos com ação contra diversos tipos de insetos. Pesticidas seguros, com novos mecanismos de ação são necessárias tanto para retardar o desenvolvimento de resistência como para ajudar a atender as regulamentações de saúde e ambientais cada vez mais rigorosas (ANONYMO, 2000).

O uso de compostos termiticidas sintéticos vem sendo realizado há muito tempo para tratamento do solo, bem como de culturas agrícolas diversas. Mas atualmente existe grande interesse em se descobrir novos compostos eficazes, que possam reduzir os danos causados por térmitas, e ao mesmo tempo não tragam prejuízos ao meio ambientalmente e a saúde humana (ELANGO et al., 2012). Para se evitar a poluição ambiental e problemas à saúde, causados pelo uso de pesticidas sintéticos, frequentemente são estudadas substâncias tóxicas aos cupins, que possam ser isoladas naturalmente a partir de plantas (CHANG et al., 2001). Muitos extratos vegetais e óleos essenciais (ARIHARA et al., 2004a,b; CHANG et al., 2001; CHENG et al., 2004), podem ser as fontes alternativas destes agentes de controle para térmitas, pois os mesmos representam fontes ricas de produtos químicos bioativos.

Materiais lenhocelulósicos são degradados pelos térmitas, uma vez que estes insetos produzem enzimas como as celulases e hemicelulases. As celulases são normalmente classificadas como endoglucanases, exoglucanases e β-glicosidases. Endoglucanases clivam as ligações de glicosídeo aleatoriamente dentro da molécula de celulose. As exoglucanase clivam ligações nas extremidades da cadeia de celulose e as β-glucosidases, também conhecidas como cellobiases, catalisam a hidrólise da celobiose (FISCHER et al., 2013).Compostos naturais anti-cupim podem apresentar diferentes atividades contra diferentes espécies de térmitas (OSBRINK et al., 2001) e os produtos naturais são uma fonte promissora de compostos que exibem atividades pesticidas (IBRAHIM et al., 2004;. LAX e OSBRINK, 2003;. ZHU et al., 2003).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

1. Na Caatinga há uma grande vareidade de espéceis vegetais ricas em compostos bioquímicos que devem ser melhor explorados.

2. Uma lectina (MkaLL) com atividade protetora de DNA e anti-bacteriana foi isolada das folhas de *M. rufula.*

3. *M. rufula* apresenta-se como uma promissora fonte de compostos bioativos.

REFERÊNCIAS

ALBUQUERQUE, U. P.; MEDEIROS, P. M.; ALMEIDA, A. L.; MONTEIRO, J. M.; LINS-NETO, E. M. F.; MELO, J. G.; SANTOS, J. P. Medicinal plants of the *Caatinga* (semiarid) vegetation of NE Brazil: a quantitative approach. **Journal of Ethnopharmacology**. 2007a; 114:325–354.

ABBAS, S.; WINK, M. Epigallocatechin gallate from green tea (*Camellia sinensis*) increases lifespan and stress resistance in *Caenorhabditis elegans*. **Planta Medica.** 2009; 75: 216–221.

ADJENE, J. O.; AGBONGIASEDE, M. O.; IGBIGBI, P. S. Effects of chronic administration of aqueous *Alchornea cordifolialeaf* on the kidney of adult wistar rats. **Anat Journal Afr**. 2012; 50-56.

AGRA, M. F.; FREITAS, P. F.; BARBOSA-FILHO, J. M. Synopsis of the plants known as medicinal and poisonous in Northeast of Brazil. **Brazilian Journal of Pharmacognosy**. 2007; 17:114–140.

AGRA, M. F.; SILVA, N. K.; BASÍLIO, I. J. L. D.; FREITAS, P. F.; BARBOSA-FILHO, J. M. Survey of medicinal plants used in the region Northeast of Brazil. **Brazilian Journal of Pharmacognosy**. 2008; 18:472–508.

AGRIOS, G.N. Plant pathology. (fifth ed.) **Elsevier Academic Press, New York** 2005. p. 343–346.

AIYEGORO, O. A.; OKOH, A.I. Use of bioactive plant products in combination with standard antibiotics: implications in antimicrobial chemotherapy**. Journal of Medicinal Plants Research**. 2009; 3:1147–1152.

ALBUQUERQUE, U. P. Etnobotânica aplicada para a conservação da biodiversidade. In: ALBUQUERQUE, U. P.; LUCENA, R. F. P. (Eds.). Métodos e Técnicas na Pesquisa Etnobotânica (Recife Ed.), **Livro Rápido**, NUPEEA. 2004. p. 139–159.

ALBUQUERQUE, U. P.; ANDRADE, L. H. C. Conhecimento botânico tradicional e conservação em uma área de *caatinga* no estado de Pernambuco, nordeste do Brasil. **Acta Botanica Brasílica**. 2002; 16:273–285.

ALBUQUERQUE, U. P.; ANDRADE, L. H. C.; SILVA, A. C. O. Use of plant resources in a seasonal dry forest (northeastern Brazil). **Acta Botanica Brasilica**. 2005; 19:19–38.

ALBUQUERQUE, U. P.; OLIVEIRA, R. F. Is the use impact on native Caatinga species in Brazil reduced by the high species richness of medicinal plants? **Journal of Ethnopharmacology**. 2007; 113:156–170.

ALMEIDA, C. F. C. B. E.; SILVA, T. C. L.; AMORIM, E. L. C.; MAIA, M. B. S.; ALBUQUERQUE, U. P. Life strategy and chemical composition as predictors of the selection of medicinal plants from the *Caatinga* (Northeast Brazil). **Journal of Arid Environments**. 2005; 62:127–142.

ALMEIDA, C. F. C. B. R.; AMORIM, E. L. C.; ALBUQUERQUE, U. P.; MAIA, M. B. S. Medicinal plants popularly used in the Xingo regiona semi-arid location in northeastern Brazil. **Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine,** 2006; 2:15.

ALMEIDA-CORTEZ, J. “Herbivoria e mecanismos de defesa vegetal”. In: NOGUEIRA, R. J. M. C.; ARAÚJO, E. L.; WILLADINO, L.G.; CAVALCANTE, U. M. T. (Org.). Estresses ambientais: danos e benefícios em plantas. Recife. 2005. p.389-396.

ALMEIDA-JÚNIOR, E. B. Diversidade de *Manilkara adans*. (Sapotaceae) para o Nordeste do Brasil. **Tese (Doutorado em Botânica). Universidade Federal Rural de Pernambuco.** Departamento de Botânica. 2010. p. 157.

ALPUCHE, J.; PEREYRA, A.; AGUNDIS, C.; ROSAS, C.; PASCUAL, C.; SLOMIANNY, M.C.; VÁZQUEZ, L.; ZENTENO, E. Purification and characterization of a lectin from the white shrimp *Litopenaeus setiferus* (*Crustacea decapoda*) hemolymph. **Biochimica et Biophysica Acta**, 2005,1724:86–93.

AMORIM, A. M.; THOMAS, W. W.; CARVALHO, A. M. V.; JARDIM, J. G. Floristics of the Una Biological Reserve, Bahia, Brazil; p. 67-146. In THOMAS, W. W.; and BRITTON E. G. (ed.). The Atlantic coastal forest of Northeastern Brazil. **New York: The New York Botanical Garden**. 2008.

AMOROZO, M. C. M. Pluralistic medical settings and medicinal plant use in rural communities, Mato Grosso, Brazil. **Journal of Ethnobiology.** 2004; 24(1):139–161.

ANDERSEN, M.; MARKHAM, K.R. (Eds.). Flavonoids: Chemistry, Biochemistry and Applications. **CRC Press Taylor & Francis Group, Boca Raton**. 2006; 33487-2742.

ANDREW, R. L.; PEAKALL, R.; WALLIS, I. R.; FOLEY, W. J. **Ecology.** 2007; 88, 716.

ANONYMOUS. Pesticide registrants on voluntary pesticide resistance management labeling based on mode/target site of action of pest. **Fed. Reg**. 2000; 65:30115–30117

ARAÚJO, T. A. S.; ALENCAR, N. L.; AMORIM, E. L. C.; ALBUQUERQUE, U. P. A new approach to study medicinal plants with tannins and flavonoids contents from the local knowledge. **Journal of Ethnopharmacology**. 2008; 120:72–80.

AREEJ, M. A.; RANDA, N. H.; NEDHAL, A. A.; REEM, A.; SUNDUS, M.; MOHAMMAD, M.; YASSER, B. Anti-cancer, anti-inflammatory and anti-microbial activities of plant extracts used against hematological tumors in traditional medicine of Jordan. **Journal of Ethnopharmacology**. 2013; 145: 728–736.

ARIHARA, S.; UMEYAMA, A.; BANDO, S.; IMOTO, S.; ONO, M.; YOSHIKAWA, K. Three new sesquiterpenes from the black heart wood of *Cryptomeria japonica*. **Chem. Pharma. Bull**. 2004a; 52:463–465.

ARIHARA, S.; UMEYAMA, A.; BANDO, S.; KOBUKE, S.; IMOTO, S.; ONO, M.; YOSHIKAWA, K.; AMITA, K.; HASHIMOTO, S. Termiticidal constituents of the black-heartwood of *Cryptomeria japonica*. **Mokuzai Gakkaishi.** 2004b; 50:413–421.

ASWATHANARAYAN, J. B.; VITTAL, R. R. *In vitro* evaluation of antioxidant and antibacterial activities of*Rotula aquatica* and *Ancistrocladus heyneanus*: Antioxidant and antimicrobial activity of medicinal plants. **Journal of Pharmacy Research.** 2013; 6: 313–317.

BALAKRISHNAN, B.; PARAMASIVAM, S.; ARULKUMAR, A. Evaluation of the lemongrass plant (*Cymbopogon citratus*) extracted in different solvents for antioxidant and antibacterial activity against human pathogens. **Asian Pacific Journal of Tropical Disease**. 2014; 4 (1): 134-139.

ALBUQUERQUE, U. P.; MONTEIRO, J. M.; RAMOS, M. A.; AMORIM, E. L. C. Medicinal and magic plants from a public market in northeastern Brazil. **Journal of Ethnopharmacology**. 2007b; 110:76–91.

BARAVALIA, Y.; KANERIA, M.; VAGHASIYA, Y.; PAREKH, J.; CHANDA, S. Antioxidant and antibacterial activity of *Diospyros ebenum* Roxb. leaf extracts. **Turk Journal Biology.** 2009; 33: 159-164.

BARBEHENN, R. V.; CONSTABEL, C. P. Tannins in plant–herbivore interactions. **Phytochemistry**. 2011; 72: 1551–1565.

BARBOSA, M. R. V.; SOTHERS, C.; MAYO, S.; GAMARRA-ROJAS, C. F. L.; MESQUITA, C. A. Checklist das Plantas do Nordeste Brasileiro: Angiospermas e Gymnospermas. **Ministério da Ciência e Tecnologia.** 2006. p.156.

BARBOSA-FILHO, J. M.; ALENCAR, A. A.; NUNES, X. P.; TOMAZ, A. C. A.; SENA-FILHO, J. G.; ATHAYDE-FILHO, P. F.; SILVA, M. S.; SOUZA, M. F. V.; DA-CUNHA, E. V. L. Sources of alpha-, beta, gamma-, delta- and epsilon-carotenes: A twentieth century review. **Revista Brasileira Farmacognosia**. 2008; 18: 135-154.

BASSO, L. A.; SILVA, L. H.; FETT-NETO, A. G.; AZEVEDO Jr, W. F.; MOREIRA, I. S.; PALMA, M. S.; CALIXTO, J. B.; ASTOLFI-FILHO, S.; SANTOS, R. R.; SOARES, M. B.; SANTOS, D. S. The use of biodiversity as source of new chemical entities against defined molecular targets for treatment of malaria, tuberculosis, and T-cell mediated diseases. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**. 2005; 100:475–50.

BELLION, P.; DIGLES, J.; WILL, F.; DIETRICH, H.; BAUM, M.; EISENBRAND, G., et al. Polyphenolic apple extracts: Effects of raw material and production method on antioxidant effectiveness and reduction of DNA damage in Caco-2 cells. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**. 2010; 58:6636–6642.

BERROUGUI, H.; ALVAREZ DE SOTOMAYOR, M.; PEREZ-GUERRERO, C. Argan (*Argania spinosa*) oil lowers blood pressure and improves endothelial dysfunction in spontaneously hypertensive rats**. Br Jornal Nutrição.** 2004; 92(6):921-929.

BETTAIEB, I.; KNIOUA, S.; HAMROUNI, I.; LIMAM, F.; MARZOUK, B. Water-deficit impact on fatty acid and essential oil composition and antioxidant activities of cumin *(Cuminum cyminum* L.) aerial parts. **Journal Agric Food Chemistry.** 2011; 59:328–334. doi:10.1021/jf1037618.

BHOWAL, J.; GUHA, A. K.; CHATTERJEE, B. P. Purification and molecular characterization of a sialic acid specific lectin from the phytopathogenic fungus *Macrophomina phaseolina.* **Carbohydrate Research**. 2005; 340:1973–1982.

BIAVATTI, M.; MARENSI, V.; LEITE, S.N.; REIS, A. Ethnopharmacognostic survey on botanical compendia for potential cosmeceutic species from Atlantic Forest. **Revista Brasileira Farmacognosia**. 2007; 17:640-653.

BOTHA, J.; WITKOWSKI, E. T. F.; SHACKLETON, C. M.; Harvesting patterns of *Catha edulis* (Bushman's tea) and *Rapanea melanophloeos* (Cape beech) populations under different land management regimes in Mpumalanga, South Africa. **Koedoe**. 2004; 47:1–17.

BOUE, S. M.; RAINA, A. K. Effects of plant flavonoids on fecundity, survival, and feeding of the Formosan subterranean termite. **J. Chem. Ecol**. 2003; 29:2575–2584.

BOURGOU, S.; BETTAIEB, I.; SAIDANI, M.; MARZOUK, B. Fatty acids, essential oil, and phenolics modifications of black cumin fruit under NaCl stress conditions. **Journal Agric Food Chemistry**. 2010; 58: 12399–12406.

BRAVO-MONZÓN, A. E.; RÍOS-VÁSQUEZ, E.; DELGADO-LAMAS, G.; ESPINOSA-GARCÍA, F. J. Chemical diversity among populations of *Mikania micrantha*: geographic mosaic structure and herbivory. Plant microbe animal interactions. **Original Research, Oecologia.** 2014; 174: 195–203.

BRENES-ARGUEDAS, T.; COLEY, P. D. Phenotypic variation and spatial structure of secondary chemistry in a natural population of a tropical tree species. **Oikos**. 2005; 108: 410–420.

BRUSTEIN, V. P.; SOUZA-ARAUJO, F. V.; VAZ, A. F. M.; ARAUJO, R. V. S.; PAIVA, P. M. G.; COELHO, L. C. B. B.; CARNEIRO-LEÃO, A. M. A.; TEIXEIRA, J. A.; CARNEIRO-DA-CUNHA, M. G.; CORREIA, M. T. S. A novel antimicrobial lectin from *Eugenia malaccensis* that stimulates cutaneous healing in mice model. **Inflammopharmacol.** 2012; 20:315–322.

BULTMAN, J. D.; BEAL, R. H.; AMPONG, F. F. K. Natural resistance of some tropical African woods toCoptotermes formosanusShiraki. **Forest. Prod. J**. 1979; 29:46–51

BYERS, J. A.; ZHANG, Q. H.; BIRGERSSON, G. Avoidance of non-host plants by a bark beetle,Pityogenes bidentatus, in a forest of odors. **Naturwissenschaften.** 2004; 91: 215–219.

CALVENTE, A. M.; FREITAS, M. F.; ANDREATA, R. H. P. Listagem, distribuição geográfica e conservação das espécies de Cactaceae no estado do Rio de Janeiro. **Rodriguésia**. 2005; 56(87): 141-162.

CALVO, M. I.; AKERRETA, S.; CAVERO, R. Y. Pharmaceutical ethnobotany in the Riverside of Navarra (Iberian Peninsula). **Journal of Ethnopharmacology.** 2011; 135:22–33.

CAMPOS, M. T.; EHRINGHAUS, C. Plant virtues are in the eyes of the beholders: a comparison of known palm uses among indigenous and folk communities of southwestern Amazônia. **Economic Botany**. 2003; 57:324–344.

CANTRELL, C.L., DUKE, S.O., FRONCZEK, F.R., OSBRINK, W.L., MAMONOV, L.K., VASSILYEV, J.I., WEDGE, D.E., DAYAN, F.E. Phytotoxic Eremophilanes fromLigularia macro-phylla. **J. Agric. Food. Chem**. 2007; 55(26):10656–10663.

CARLSEN, M. H.; HALVORSEN, B. L.; HOLTE, K.; BOHN, S.K.; DRAGLAND, S.; SAMPSON, L.; WILLEY, C.; SENOO, H.; UMEZONO, Y.; SANADA, C. et al. The total antioxidant content of more than 3100 foods, beverages, spices, herbs and supplements used worldwide. **Nutr Journal**. 2010; 9:3. doi:10.1186/1475-2891-9-3.

CARTAXO, S. L.; SOUZA, M. M.; ALBUQUERQUE, U. P. Medicinal plants with bioprospecting potential used in semi-arid northeastern Brazil. **Journal of Ethnopharmacology**. 2010; 131:326–342.

CARVALHO, J. C. T.; GOSMANN, G.; SCHENKEL, E. P. "Compostos fenólicos simples e heterosídicos". In: SIMÕES, C. M. O.; SCHENKEL, E. P.; GOSMANN, G.; MELLO, J. C. P.; MENTZ, L. A.; PETROVICK, P. R. (Ed.) Farmacognosia: da planta ao medicamento. **Editora da UFRGS/UFSC, Porto Alegre, Florianópolis**. 2004; p. 519-535.

CAVERO, R. Y.; AKERRETA, S.; CALVO, M. I. Pharmaceutical ethnobotany in the Middle Navarra (Iberian Peninsula). **Journal of Ethnopharmacology**. 2011; 137:844–855.

CHANDA, S. V.; NAGANI, K. V. Antioxidant Capacity of *Manilkara zapota* L. Leaves Extracts Evaluated by Four in vitroMethods. **Nature and Science. Res**. 2010; 8: 260-266.

CHANDA, S.; PAREKH, J. Assessment of Antimicrobial Potential of *Manilkara hexandra* Leaf. **Copyright: Phcog.net.** 2010; 2(12):448-455.

CHANDA, S.; PAREKH, J.; Assessment of Antimicrobial Potential of *Manilkara hexandra*. **Leaf. Phcog J., Res**. 2012; 2: 448–455.

CHANG, S. T.; CHENG, S. S.; WANG, S. Y. Antitermitic activity of essential oils and components from Taiwania (*Taiwania cryptomerioides*). **J. Chem. Ecol**. 2001; 27: 717–724.

CHARUNGCHITRAK, S.; PETSOM. A.; SANGVANICH, P.; KARNCHANATAT, A. Antifungal and antibacterial activities of lectin from the seeds of *Archidendron jiringa* Nielsen. **Food Chemistry**. 2011; 126:1025–1032.

CHENG, A. X.; LOU, Y. G.; MAO, Y. B.; LU, S.; WANG, L. J. et al. Plant terpenoids: biosynthesis and ecological functions. **Journal Integrative Plant Biology.** 2007; 49: 179–186.

CHENG, S. S.; WU, C. L.; CHANG, H. T.; KAO, Y. T.; CHANG, S. T. Antitermitic and anti-fungal activity of essential oil of *Calocedrus formosana* leaf and its composition. **J. Chem. Ecol.** 2004; 30:1957–1967.

COELHO, L. C. B. B.; SILVA, M. B. R. Simple method to purify milligram quantities of the galactose-specific lectin from the leaves of *Bauhinia monandra.* **Phytochemical Analysis.** 2000; 11:1–6.

COLEY, P. D.; BARONE. J. A. Ecology of Defenses, In: Levin, S.A. Encyclopedia of Biodiversity, **New Jersey**. 2001; 2:11-21.

CORNELIUS, M. L.; GRACE, J. K.; YATES, J. R. Toxicity of monoterpenoids and other natural products to the formosan subterranean termite (Isoptera: Rhinotermi-tidae). **J. Econ. Entomol**. 1997; 87:705–708.

CORRÊA, M. P. Dicionário das plantas úteis do Brasil e das exóticas cultivadas. Rio de Janeiro: **Imprensa Nacional**. 1978.

COSTA, C. T. C. Atividade anti-helmíntica e imunomoduladora de extratos de Cocos nucifera L. UECE - **Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias**. Fortaleza – CE. 2008. p.117.

COSTA, R. M. P. B.; VAZ, A. F. M.; OLIVA, M. L. V.; COELHO, L. C. B. B.; CORREIA, M. T. S.; CARNEIRO-DA-CUNHA, M. G. A new mistletoe *Phthirusa pyrifolia* leaf lectin with antimicrobial properties. **Process Biochemistry**. 2010; 45: 526–533.

CROZIER, A.; JAGANATH, I. B.; CLIFFORD, M. N. Dietary phenolics: Chemistry, bioavailability and effects on health. **Natural Products Reports**. 2009; 26:1001–10043.

DAKAH, A.; ZAID, S.; SULEIMAN, M.; ABBAS, S.; WINK, M. *In vitro* propagation of the medicinal plant *Ziziphora tenuior* L. and evaluation of its antioxidant activity. **Saudi Journal of Biological Sciences**. 2014; 21(4): 317-323.

DEL-CLARO, K.; TOREZAN-SILINGARDI, H. M. Ecologia das interações plantas-animais: uma abordagem ecológico-evolutiva. Rio de Janeiro. **Technical Books**, 2012. 1° ed.

DELUC, L. G.; QUILICI, D. R.; DECENDIT, A.; GRIMPLET, J.; WHEATLEY, M. D.; SCHLAUCH, K. A.; MERILLON, J. M.; CUSHMAN, J. C.; CRAMER, G. R. Water deficit alters differentially metabolic pathways affecting important flavor and quality traits in grape berries of Cabernet Sauvignon and Chardonnay. **BMC Genomics.** 10. 2009.

DEWICK, P. M. Medicinal Natural Products: A biosynthetic approach. 2nd Edition. John Wiley & Sons, Ltd. Capítulo 5, 167-289. 2002.

DEY, T. B.; KUHAD, R. C. Enhanced production and extraction of phenolic compounds from wheat by solid-state fermentation with *Rhizopus oryzae* RCK2012. **Biotechnology Reports.** 2014; 4:120–127.

DIEHL, L. A.; DIAS, J. R.; DIAS, A. C. S. P.; THOMAZINI; M. C.; GARCIA, L. R.; CINAGAWA, E.; WIECHMANN, S. L.; ARRILHODIEHL, A. J. F. Prevalência da lipodistrofia associada ao HIV em pacientes ambulatoriais brasileiros: relação com síndrome metabólica e fatores de risco cardiovascular. **Arq Bras Endocrinol Metab.** 2008; 52(4) 658-667.

DONALDSON, J. R.; LINDROTH, R. L. Genetics, environment, and their interaction determine efficacy of chemical defense in trembling aspen. **Ecology**. 2007; 88:729–739.

DOUPIS, G.; CHARTZOULAKIS, K.; BEIS, A.; PATAKAS, A. Allometric and biochemical responses of grapevines subjected to drought and enhanced ultraviolet-B radiation. **Aust. J. Grape Wine Res**. 2011; 17: 36–42

DUCKE, A. As maçarandubas amazonicas. **Anuário Brasileiro de Economia Florestal.** 1950; 3(3): 231-244.

DUCKE, A. The genus *Manilkara adans*. in Brazil, seen by a field botanist. **Journal of the Linnean Society, Botany.** 1957; 55: 644-656.

EISSA, T. A. F.; PALOMINO, O. M.; CARRETERO, M. E.; GÓMEZ-SERRANILLOS, M. P. Ethnopharmacological study of medicinal plants used in the treatment of CNS disorders in Sinai Peninsula, Egypt. **Journal of Ethnopharmacology**. 2014; 151: 317–332.

ERTÜRK, O.; TAS, B. Antibacterial and antifungal effects of some marine algae. **Kafkas Univ Vet Fak Derg.** 2011; 17:121–4.

ESKANDER, J.; SAKKA, O. K.; HARAKAT, D.; LAVAUD, C. Steroidal saponins from the leaves of *Yucca desmetiana* and their *in vitro* antitumor activity: structure activity relationship through a molecular modeling approach. **Medinal Chemistry Res.** 2013; 22:507–1028.

FAIS, M.; KARAMANSKA, R.; RUSSELL, D.A.; FIELD, R.A. Lectin and carbohydrate microarrays: New high-throughput methods for glycoprotein, carbohydrate-binding protein and carbohydrate-active enzyme analysis. **Journal of Cereal Science**. 2009, 50:306–311.

FALKENBERG, M. B. QUINONAS. In: SIMÕES, C. M. O.; SCHENKEL, E. P.; GOSMANN, G.; MELLO, J. C. P.; MENTZ, L. A.; PETROVICK, P. R. Farmacognosia: da planta ao medicamento. Porto Alegre: UFRGS. **Revista ampl**, 2003; 5: 555-580.

FERNANDES, C. P. Estudo fitoquímico e biológico da espécie vegetal *Manilkara Subsericea* (Mart.) Dubard. Dissertação (Mestrado). **Faculdade de Farmácia. Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas a Produtos para Saúde** – UFF, 2011. p. 172.

FISCHER, R.; OSTAFE, R.; TWYMAN, R. M. Cellulases from insects. In: Vilcinskas, A. (Ed.), Yellow Biotechnology II: Insect Biotechnology in Plant Protection and Industry. **Advances in Biochemical Engineering/Biotechnology**. 2013; 136:51–64.

FUMAGALI, E.; GONÇALVES, R. A. C.; MACHADO, M. F. P. S.; VIDOTI, G. J.; OLIVEIRA, A. J. B. Produção de metabólitos secundários em cultura de células e tecidos de plantas: O exemplo dos gêneros *Tabernaemontana* e *Aspidosperma.* **Brazilian Journal of Pharmacognosy.** 2008; 18(4): 627-641.

ELANGO, G.; ABDUL RAHUMAN, A.; KAMARAJ, C.; BAGAVAN, A.; ABDUZ ZAHIR, A.; SANTHOSHKUMAR, T.; MARIMUTHU, K.; VELAYUTHAM, S.; JAYASEELAN, C.; VISHNU KIRTHI, A.; RAJAKUMAR, G. Efficacy of medicinal plant extracts against *Formosan subterranean* termite, *Coptotermes formosanus*. Industrial Crops and Products. 2012; 36: 524–530.

GABOR, F.; BOGNER, E.; WEISSENBOECK, A.; WIRTH, M. The lectin-cell interaction and its implications to intestinal lectin-mediated drug delivery. **Advanced Drug Delivery Reviews.** 2004; 56(4): 459-480.

GANGULY, A.; MAHMUD, Z. A.; UDDIN, M. M. N.; RAHMAN, S. M. A. *In vivo* anti-inflammatory and anti-pyretic activities of *Manilkara zapota* leaves in albino Wistar rats. **Asian Pacific Journal of Tropical Disease**. 2013; 3(4): 301–307.

GAUTHIER, C.; LEGAULT, J.; PIOCHON, M.; LAVOIE S.; TREMBLAY, S.; PICHETTE, A. Synthesis, cytotoxicity, and hemolytic activity of chacotrioside lupanetype neosaponins and their germanicane-type rearrangement products. **Bioorg Medicinal Chemistry Lett**. 2009; 19(8):2310–2314.

GHOLIVAND, M. B.; NASRABADI, M. R.; BATOOLI, H.; EBRAHIMABADI, A. H. Chemical composition and antioxidant activities of essential oil and methanol extracts of *Psammogeon canescens*. **Food Chemistry Toxicology.** 2010; 48: 24-28.

GHORBANI, A.; LANGENBERGER, G.; FENG, L.; SAUERBORN, J. Ethnobotanical study of medicinal plants utilised by Hani ethnicity in Naban River Watershed National Nature Reserve, Yunnan, China. **Journal of Ethnopharmacology**. 2011;134: 651–667.

GIRISH, T. K.; VASUDEVARAJU, P.; UMMITI, J. S.; RAO, P. Protection of DNA and erythrocytes from free radical induced oxidative damage by black gram (*Vigna mungo* L.) husk extract. **Food and Chemical Toxicology**. 2012; 50: 1690–1696.

GIULIETTI, A. M.; HARLEY, R. M.; QUEIROZ, L. P.; BARBOSA, M. R. V.; BOCAGE-NETA, A. L.; FIGUEIREDO, M. A. Espécies endêmicas da caatinga**.** SAMPAIO, E. V. S. B.; GIULIETTI, A. M.; VIRGÍNIO, J.; GAMARRA-ROJAS, C. F. L. (Eds.), **Vegetação e flora da caatinga, Associação Plantas do Nordeste e Centro Nordestino de Informação sobre Plantas,** Recife. 2002. p. 103–105.

GOMES, R.; PINHEIRO, M. C. B.; LIMA, H. A; SANTIAGO-FERNANDES, L. D. R. *Biologia floral de Manilkara subsericea e de Sideroxylon obtusifolium (Sapotaceae) em restinga*. **Revista Brasileira de Botânica**. 2010; 33: 271-283.

GOODSTEIN, D. M.; SHU, S.; HOWSON, R.; NEUPANE, R.; HAYES, R. D.; FAZO, J.; MITROS, T.; DIRKS, W.; HELLSTEN, U.; PUTNAM, N. *et al.* Phytozome: a comparative platform for green plant genomics. **Nucleic Acids Res.** 2012; 40:1178–1186.

GRIMPLET, J.; WHEATLEY, M. D.; JOUIRA, H. B.; DELUC, L. G.; CRAMER, G. R.; Cushman, J. C. Proteomic and selected metabolite analysis of grape berry tissues under well-watered and water-deficit stress conditions**. Proteomics**. 2009; 9: 2503–2528.

GROS, E. G. Introductión al estudio de los productos naturales. Secretaria geral de La Organización de los Estados Americanos. 1985.

GUO, L. Y.; HUNG, T. M.; BAE, K. H.; SHIN, E. M.; ZHOU, H. Y.; HONG, Y. N. et al. Anti-inflammatory effects of schisandrin isolated from the fruit of *Schisandra chinensis* Baill. **European Journal of Pharmacology.** 2008; 591(1–3):293–299.

GUREVITCH, J.; SCHEINER, S.M.; FOX, G.A. Ecologia vegetal. Porto Alegre. **Artmed**, 2°ed. 2009.

HE, S.; SHI, J. WALID, E.; MA, Y.; XUE, S. J. Extraction and purification of a lectin from small black kidney bean (*Phaseolus vulgaris*) using a reversed micellar system. **Process Biochemistry**. 2013; 48(4): 746–752.

HOEKENGA, O. A. Using metabolomics to estimate unintended effects in transgenic crop plants: problems, promises, and opportunities. **Journal of Biomolecular Techniques**. 2008; 19:159–166.

HOLLMAN, P.C.H.; CASSIDY, A.; COMTE, B.; HEINONEN, M.; RICHELLE ,M.; RICHLING, E., et al. The biological relevance of direct antioxidant effects of polyphenols for cardiovascular health in humans is not established. **The Journal of Nutrition**. 2011; 141:989–1009.

HOSSAIN, H.; JAHAN, F.; HOWLADER, SI.; DEY, SK.; HIRA, A.; AHMED, A. et al. Evaluation of anti-inflammatory activity and total flavonoids content of *Manilkara zapota* (L.) Bark. **Int Journal Pharmacology and Phytopharmacology Res.** 2012; 2(1): 35-39.

HOSTETTMANN, K.; MARSTON, A. Saponins chemistry and pharma-cology of natural products. **Cambridge University Press**, Cambridge. 2005.

HÜBSCH, Z.; VAN ZYL, R. L.; COCK, I. E.; VAN VUUREN, S. F. Interactive antimicrobial and toxicity profiles of conventional antimicrobials with Southern African medicinal plants. **South African Journal of Botany.** 2014; 93:185–197.

HURTADO-FERNÁNDEZ, E.; PACCHIAROTTA, T.; GÓMEZ-ROMERO, M.; SCHOENMAKER, B.; DERKS, R.; DEELDER, A.M. *et al.* Ultra high performance liquid chromatography–time of flight mass spectrometry for analysis of avocado fruit metabolites: Method evaluation and applicability to the analysis of ripening degrees. **Journal of Chromatography A**. 2011, 1218(42):7723–7738.

IBRAHIM, B. S.; PATTABHI, V. Trypsin Inhibition by a Peptide Hormone: Crystal Structure of Trypsin–Vasopressin Complex. **J. Mol. Biol.** 2005; 348: 1191–1198.

IBRAHIM, S. A.; HENDERSON, G.; ZHU, B. C. R.; FEI, H.; LAINE, R. Toxicity and behavioral effects of nootkatone, 1,10 dihydronootkatone, and tetrahydronootkatone to the *Formosan subterranean* termite (Isoptera: Rhinotermitidae). **J. Econ. Ento-mol**. 2004; 97:102–111.

IGNAT, I.; VOLF, I.; POPA, V. I. A critical review of methods for characterisation of polyphenolic compounds in fruits and vegetables. **Food Chemistry.** 2011; 126:1821–1835.

IUCN - International Union for Conservation of Nature. IUCN Red List Categories and Criteria: Version 3.1**. IUCN Species Survival Commission**. IUCN, Gland, Switzerland and Cambridge, UK. 2001.

JAKOBEK, L. Interactions of polyphenols with carbohydrates, lipids and proteins. **Food Chemistry**. 2015; 175:556–567.

JARAMILLO, S.; LOPEZ, S.; VARELA, L. M.; RODRIGUEZ-ARCOS, R.; JIMENEZ, A.; ABIA, R. *et al.* The flavonol isorhamnetin exhibits cytotoxic effects on human colon cancer cells. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**. 2010; 58:10869–10875.

JUDD, W. S.; CAMPBELL, C. S.; KELLOGG, E. A.; STEVENS, P. F.; DONOGHUE, M. J. Plant Systematics: A Phylogenetic Approach. (3rd ed.) **Sinauer Association**, Sunderland, MA. 2007.

KANERIA, M.; BARAVALIA, Y.; VAGHASIYA, Y.; CHANDA, S. Determination of antibacterial and antioxidant potential of some medicinal plants from Saurashtra region, India. **Indian J Pharm Sci**. 2009, 71:406-412.

KANERIA, M.; CHANDA, S. Evaluation of antioxidant and antimicrobial properties of *Manilkara zapotaL*. (chiku) leaves by sequential soxhlet extraction method. **Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine.** 2012; 2(3):1526-1533.

KANG, H. Y.; MATSUSHIMA, N.; SAMESHIMA, K.; TAKAMURA, N. Termite resistance tests of hardwoods of Kochi growth. The strong termiticidal activity of kagonoki (*Litsea coreana* Léveillé). **Mokuzai Gakkaishi**. 1990; 36:78-84.

KARUNAMOORTHI, K.; TSEHAYE, E.; Ethnomedicinal knowledge, belief and self-reported practice of local inhabitants on traditional antimalarial plants and phytotherapy. **Journal of Ethnopharmacology**. 2012, 141:143–150.

KAUR, A.; SINGH, J.; KAMBOJ, S.S.; SEXANA, A.K.; PANDITA, R.M.; SHAMNUGAVEL, M. Isolation of an *N*-acetyl-D-glucosamine specific lectin from the rhizomes of *Arundo donax* with antiproliferative activity. **Phytochemistry**, 2005, 66:1933–1940.

KAUR, M.; SINGH, K.; RUP, P.J.; SAXENA, A.K.; KHAN, R.H.; ASHRAF, M.T.; KAMBOJ, S.S.; SINGH, J. A tuber lectin from *Arisaema helleborifolium* Schott with anti-insect activity against melon fruit fly,*Bactrocera cucurbitae* (Coquillett) and anti-cancer effect on human cancer cell. **Archives of Biochemistry and Biophysics**. 2006, 445:156–165.

KAYANI, S.; AHMAD, M.; ZAFAR, M.; SULTANA, S.; KHAN, M. P. Z; ASHRAF, M. A.; HUSSAIN, J.; YASEEN, G. Ethnobotanical uses of medicinal plants for respiratory disorders among the inhabitants of Gallies – Abbottabad, Northern Pakistan. **Journal of Ethnopharmacology**. 2014; 156:47–60.

KENNEDY, J. F. PAIVA, P. M .G.; COREIA, M. T. S.; CAVALCANTI, M. S. M.; COELHO, L. C. B. B. Lectins, versatile proteins of recognition: a review. **Carbohydrate Polymers**. 1995; 26(3): 219-30.

KHAN, F.; AHMAD, A.; KHAN, M. I. Purification and characterization of a lectin from endophytic fungus *Fusarium solani* having complex sugar specificity. **Archives of Biochemistry and Biophysics**. 2007; 457:243–251.

KLIEBENSTEIN, D. J.; OSBOURN, A. Making new molecules – evolution of pathways for novel metabolites in plants**. Current Opinion in Plant Biology.** 2012; 15:415–423.

KNASMÜLLER, S.; DE MARINI, D. M.; JOHNSON, I.; GERHÄUSER, C. Chemoprevention of Cancer and DNA Damage by Dietary Factors. **Wiley-VCH Verlag GmbH & Co, Weinheim**. 2009.

KRISHNAIAH, D.; SARBATLY, R.; BONO, A. Phytochemical antioxidants for health and medicine-a move towards nature. **Biotech Mol Biol Rev**. 2007; 1(4):97-104.

KSOURI, R.; FALLEH, H.; MEGDICHE, W.; TRABELSI, N.; MHAMDI, B.; CHAIEB, K.; BAKROUF, A.; MAGNÉ, C.; ABDELLY, C. Antioxidant and antimicrobial activities of the edible medicinal halophyte *Tamarix gallica* L. and related polyphenolic constituents. **Food Chem. Toxicol**. 2009; 47: 2083–2091.

KUSHIMA, H.; HIRUMA-LIMA, C. A.; SANTOS, M. A.; VIANA, E.; COELHO-FERREIRA, M.; BRITO, A. R. Gastroprotective activity of Pradosia huberi on experimentally induced gastric lesions in rodents: role of endogenous sulphydryls and nitric oxide. **J. Ethnopharmacol**. 2005; 101(1-3):61-67,.

KUSTER, R. M.; ROCHA, L. M. Cumarinas, Cromonas e Xantonas. In: Simões, C. M. O.; Schenkel, E. P.; Gosmann, G.; Mello, J. C. P.; Mentz, L. A.; Petrovick, P. R. **Farmacognosia: da planta ao medicamento.** Porto Alegre: UFRGS, 2003; 5:333-364,

LAJIDE, L.; ESCOUBAS, P.; MIZUTANI, J. Termite antifeedant activity in *Detarium microcarpum*. **Phytochemistry**. 1995; 40:1101–1104.

LAKSHMI, V.; GOEL. A. K.; SRIVASTAVA. M. N.; KULSHRESHTA, D. K.; RAGHUBIR, R. Bioactivity of marine organisms: Part IX—Screening of some marineflora from the Indian coasts. **Indian J Exp Biol.** 2006; 44:137–41.

LAM, H. J. *Mimusops rufula* Miq. In Martius, Fl. bras. 7:44. 1863. **Blumea.** 1941; 4(2): 356.

LAM, S. K.; NG, T. B. Lectins: Production and practical applications. **Applied Microbiology and Biotechnology**. 2011; 89:45–55.

LANDETE, J. M. Ellagitannins, ellagic acid and their derived metabolites: A review about source, metabolism, functions and health. **Food Research International**. 2011; 44: 1150–1160.

LARA, F. M. Princípios de resistência de plantas a insetos. 2 ed. Ícone. São Paulo. 1991; p.331.

LASKOWSKI, Jr., M., QASIM, M. A. What can the structures of enzyme-inhibitor complexes tell us about the structures of enzyme substrate complexes? **Biochimica et Biophysica Acta.** 2000; 1477: 324-337.

LAWO, N. C.; WEINGART, G. J.; SCHUHMACHER, R.; FORNECK, A. The volatile metabolome of grapevine roots: first insights into the metabolic response upon phylloxera attack. **Plant Physiol. Biochem**. 2011; 49: 1059–1063.

LAX, A.; OSBRINK, W. United States Department of Agriculture – Agriculture Research Service research on targeted management of the *Formosan subterranean* termite *Coptotermes formosanus* Shiraki (Isoptera: Rhinotermitidae). **Pest Manag. Sci**. 2003; 59:788–800.

LAZAREVIC, B.; BOEZELIJN, G.; DIEP, L. M.; KVERNROD, K.; OGREN, O.; RAMBERG, H.; et al. Efficacy and safety of short-term genistein intervention in patients with localized prostate cancer prior to radical prostatectomy: a randomized, placebo-controlled, double-blind phase 2 clinical trial. **Nutr Cancer.** 2011; 63:889–98.

LEAL, I.R.; DA SILVA, J.M.C.; TABARELLI, M.; LACHER JR., T.E. Changing the course of biodiversity conservation in the caatinga of Northeastern Brazil**. Conserv Biology.** 2005; 19 (3):701–706.

LEE, D. K.; YOON, M. H.; KANG, Y. P.; YU, J.; PARK, J. H.; LEE, J.; KWON, S. W. Comparison of primary and secondary metabolites for suitability to discriminate the origins of *Schisandra chinensis* by GC/MS and LC/MS. **Food Chemistry**. 2013; 141:3931–3937.

LEI-LEI, F.; CHENG-CHENG, Z.; SHUN, Y.; JIA-YING, Y.; BO, L.; JIN-KU, B. Plant lectins: Targeting programmed cell death pathways as antitumor agents. **The International Journal of Biochemistry & Cell Biology**. 2011; 43: 1442–1449.

LI, X.; DUAN, T.L.; CHEN, M.; LI, M.; CHEN, Y.Q.; ZHOU, G.H.; CUI, *ET AL.* Use of the metabolomics approach to characterize Chinese medicinal material Huangqi. **Molecular Plant**. 2012: 5(2):376–386.

LIN, T. S.; RUPPERT, A. S.; JOHNSON, A. J.; FISCHER, B.; HEEREMA, N. A.; ANDRITSOS, L. A. et al. Phase II study of flavopiridol in relapsed chronic lymphocytic leukemia demonstrating high response rates in genetically high-risk disease. **J Clin ncol.** 2009; 27:6012–8.

LINGARAJU, M. H., GOWDA, L. R.. A Kunitz trypsin inhibitor of *Entada scandens* seeds: Another member with single disulfite bridge. **Biochimica et Biophysica Acta**. 2008; 1784:850-855.

MACEL, M.; KLINKHAMER, P. Chemotype of Senecio jacobaea affects damage by pathogens and insect herbivores in the field. **Evol Ecology.** 2010; 24:237–250.

MARINHO, J. S.; OLIVEIRA, M. G. A.; GUEDES, R. N. C.; PALLINI, A.; OLIVEIRA, C. L. Inibidores de proteases de hospedeiros nativos e exóticos e sua ação em intestinos de lagartas de *Thyrinteina leucoceraea*. **R. Árvore, Viçosa-MG**. 2008; 32(6): 1125-1132.

MARTINS, S.; MUSSATTO, S. I.; MARTÍNEZ-AVILA, G.; MONTAÑEZ-SAENZ, J.; AGUILAR, C. N.; TEIXEIRA, J. A. Bioactive phenolic compounds: production and extraction by solid-state fermentation. **A review. Biotech. Adv**. 2011; 29:365–373.

MAZID, M.; KHAN, T. A.; MOHAMMAD, F. Role of secondary metabo-lites in defense mechanisms of plants, **Biol. Med.** 2011; 3:232–249.

MAZZA, G.; GUCLU, Y. Saponins properties, applications and processing. **Crit Review Food Science Nutr**. 2007, 47:231–258.

McMAHON, L. R.; MCALLISTER, T. A.; BERG, B. P.; MAJAK, W.; ACHARYA, S. N.; POPP, J. D.; COULMAN, B. E.; WANG, Y.; CHENG, K. J. A review of the effects of forage condensed tannins on ruminal fermentation and bloat in grazing cattle. **Can. Journal Plant Science**. 2000; 80:469–485.

MEEPAGALA, K. M.; OSBRINK, W.; STURTZ, G.; LAX, A. Plant-derived natural prod-ucts exhibiting activity against Formosan subterranean termites (*Coptotermes formosanus*). **Pest Manage. Sci**. 2006; 62 (6):565–570

MELLO, J. P. C.; SANTOS, S. C.; Simões, C. M. O.; Schenckel, E. P. (Org) Em Farmacognosia: da planta ao medicamento. **Ed. UFSC: Porto Alegre**. 3°ed. 2001.

MELZIG M.F.; BADER G.; LOOSE R. Investigations of the mechanism of membrane activity of selected triterpenoid saponins. **Planta Medinal**. 2001; 67(1):43–48.

MONTEIRO, J. M., ALBUQUERQUE, U. P., LINS-NETO, E. M. F., ARAUJO, E. L., AMORIM, E. L. C. Use patterns and knowledge of medicinal species among two rural communities in Brazil's semi-arid northeastern region. **Journal of Ethnopharmacology**. 2006; 105:173–186.

MONTENEGRO, L. H. M.; OLIVEIRA, P. E. S; CONSERVA, L. M.; ROCHA, E. M. M.; BRITO, A. C.; ARAÍJO, R. M. TREVISAN, M. T. S.; LEMOS, R. P. L. Terpenóides e avaliação do potencial antiinflamatório, lavircida, anti-radicular e anticolinesterásico de *Pouteria venosa (*Sapotaceae*)*. **Revista brasileira de Farmacognosia**. 2006; 16: 611-617.

MOOTOOSAMY, A.; MAHOMOODALLY, M. F. Ethnomedicinal application of native remedies used against diabetes and related complications in Mauritius. **Journal of Ethnopharmacology**. 2014; 151: 413–444.

MOREIRA, R. C. T.; COSTA, L. C. B.; COSTA, R. C. S.; ROCHA, E. A. Abordagem etnobotânica acerca do uso de plantas medicinais na vila Cachoeira, Ilhéus, Bahia, Brasil. **Acta Farmaceutica Bonaerense**. 2002; 20:205–211.

MUELLER-HARVEY, I. Unravelling the conundrum of tannins in animal nutrition and health. **Journal Science Food Agric**. 2006; 86:2010–2037.

MUFFLER, K.; LEIPOLD, D.; SCHELLER, M.C.; HAAS, C.; STEINGROEWER, J.; BLEY, T.; NEUHAUS, H.E.; MIRATA, M.A.; SCHRADER, J.; ULBER, R. Biotransformation of triterpenes. **Process Biochemistry.** 2011; 46: 1–15.

MULLA, W. A.; KUCHEKAR, S. B.; KUCHEKAR, B. S. Antioxidant, anti-nociceptive and anti-inflammatory activities of ethanolic extract of leaves of *Alocasia indica* (Schott.). **J Young Pharm.** 2010; 2(2): 137-143.

NAIR, R.; CHANDA, S. Antimicrobial activity of *Terminalia catappa*, *Manilkara zapota* and *Piper betel* leaf extract. **Indian Journal of Pharmaceutical Sciences**. 2008; 70: 390-393.

NETO, V. A. Estudo das atividades antinociceptiva, anti-inflamatória e antioxidante de *Sideroxylon obtusifolium* (Sapotaceae). **Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia da Universidade Federal de Sergipe**. 2009. p.76.

NEUMANN, D.; Lehr, C. M.; Lenhof, H. P.; Kohlbacher, O. Computational modeling of the sugar-lectin interaction. **Advanced Drug Delivery Reviews**. 2004; 56(4): 437-457.

NIOGRET, J.; EPSKY, N.D.; SCHNELL, R.J.; BOZA, E.J.; KENDRA, P.E. et al. Terpenoid Variations within and among Half-Sibling Avocado Trees, *Persea americana* Mill. (Lauraceae). **PLoS ONE.** 2013; 8(9): 73601.

NKHILI, E.; TOMAO, V.; HAJJI, H.; BOUSTANI, E.S.; CHEMAT, F. O. Dangles. Microwave-assisted water extraction of green tea polyphenols. Phytochem. **Anal.** 2009; 20:408–415.

ODA, K.; MATSUDA, H.; MURAKAMI, T.; KATAYAMA, S.; OHGITANI, T.; YOSHIKAWA, M. Adjuvant and haemolytic activities of 47 saponins derived from medicinal and food plants. **Biology Chemistry**. 2000; 381:67–74.

OHMURA, W.; DOI, S.; AOYAMA, M.; OHARA, S. Antifeedant activity of flavonoids and related compounds against the subterranean termite *Coptotermes formosanus* Shiraki. **J. Wood. Sci**. 2000; 46: 149–153.

OKUDA, T. Systematics and health effects of chemically distinct tannins in medicinal plants. **Phytochemistry.** 2005; 66: 2012–2031.

OSBRINK, W. L. A.; LAX, A. R.; BRENNER, R. J. Insecticide susceptibility in *Coptotermes formosanus* and *Reticulitermes* virginicus (Isoptera: Rhinotermitidae). **J. Econ. Entomol.** 2001; 94:1217–1228.

OSIER, T. L.; LINDROTH, L. R. Effects of genotype, nutrient availability, and defoliation on aspen phytochemistry and insect performance. **Journal Chemistry Ecology**. 2001; 27:1289–1313.

OSMAN, M. A.; RASHID, M. M.; AZIZ, M. A.; HABIB, M. R.; KARIM, M. R. Inhibition of Ehrlich ascites carcinoma by *Manilkara zapota* L. stem bark in Swiss albino mice. **Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine**. 2011; 448-451.

OSMAN, M. E. H.; ABUSHADY, A. M.; ELSHOBARY, M. E. In vitro screening of antimicrobial activity of extracts of some macroalgae collected from Abu-Qir bay Alexandria, Egypt. **Afr J Biotechnol**. 2010; 9:7203–8.

PACKER, J.; BROUWER, N.; HARRINGTON, D.; GAIKWAD J.; HERON, R.; Yaegl Community Elders, S. Ranganathan, S. Vemulpad, J. Jamie. An ethnobotanical study of medicinal plants used by the Yaegl Aboriginal community in northern New South Wales, Australia. **Journal of Ethnopharmacology**. 2012; 139:244–255.

PAIVA, P. M. G.; GOMES, F. S.; NAPOLEÃO, T. H.; SÁ, R. A.; CORREIA, M. T. S.; COELHO, L. C. B. B. Antimicrobial activity of secondary metabolites and lectins from plants. Current Resceach, Technology and Education Topics in Applied Microbiology and Microbial Biotechnology. A. Mendez-Vilas. 2010. (Ed.).

PAIVA, P. M. G.; SOUZA, A. F.; OLIVA, M. L. V.; KENNEDY, J. F.; CAVALCANTI, M. S. M.; COELHO, L. C. B. B.; SAMPAIO, C. A. M. Isolation of trypsin inhibitor from *Echinodorus paniculatus* seeds by affinity chromatography on immobilized *Cratylia mollis* isolectins. **Bioresource Technology**. 2003; 88:75–79.

PARK, J. H.; KWAK, J. H.; KHOO, J. H. et al. Cytotoxic effects of triterpenoid saponins from Androsace umbellata against multidrug resistance (MDR) and non-MDR cells. **Arch Pharm Res**. 2010; 33(8):1175–1180.

PENNINGTON, T. D. Flora da Reserva Ducke, Amazonas, Brasil: Sapotaceae. Rodriguésia. 2006; 57 (2): 251-366.

PEUMANS, W. J.; VANDAMME, E. J. M. Plant lectins: versatile proteins with important perspectives in biotechnology. **Biotechnology and Geneteic Engineering Rewiews**. 1998, 15: 199 - 228.

PODOLAK, I.; GALANTY, A.; SOBOLEWSKA, D. Saponins as cytotoxic agents: a review. **Phytochemistry Review.** 2010; 9(3):425–474.

POELMAN, E. H.; DAM, N. M.; LOON, J. J. A.; VET, L. E. M.; DICKE, M. Chemical diversity in *Brassica oleracaea* ffects biodiversity of insect herbivores. **Ecology.** 2009; 90:1863–1877.

PORDEUS, R. B. Diagnóstico Ambiental por Geoprocessamento do Parque Nacional do Catimbau Dirigido a Proteção de seus Sítios Arqueológicos e Espeleológicos. **Tese (Doutorado em Geografia) - UFRJ**, Programa da Pós- Graduação em Geografia. Rio de Janeiro 2007. p.176.

PRIOR, R. L.; GU, L. W. Occurrence and biological significance of proanthocyanidins in the American diet. **Phytochemistry**. 2005; 66:2264–2280.

PUENTES, L. N. D. Molecular interactions between plants and microorganisms: saponins as plant chemical defences and their microbial tolerance. **Revista de Estudios Transdisciplinarios**. 2009; 1(2):32-55.

QUEIROZ C. R. A. A.; MORAIS S. A. L.; NASCIMENTO E. A. Caracterizaçao dos taninos da Aroeira-preta (*Myracrodruon urundeuva*). **R. Árvore, Viçosa-MG**. 2002; 26(4):485-492.

RAMOS, S. C. S.; OLIVEIRA, J. C. S.; CÂMARA, C. A. G.; CASTELAR, I.; CARVALHO, A. F. F. U.; LIMA-FILHO, J. V. Antibacterial and cytotoxic properties of some plant crude extracts used in Northeastern folk medicine. **Braziliam Journal of Pharmacognosy**. 2009; 19(2): 376-381.

RASMUSSEN, S. E.; FREDERIKSEN, H.; KROGHOLM, K. S.; POULSEN, L. Dietary proanthocyanidins: occurrence, dietary intake, bioavailability, and protection against cardiovascular disease. **Mol. Nutr. Food Res**. 2005. 49:159–174.

RAVEN, P.; EVERT, R. F.; EICHHORN, S. E. **Biologia vegetal**. 6 ed. Rio de Janeiro: **Guanabara Koogan**. 2001.

RAVISHANKAR, D.; RAJORA, A. K..; GRECO, F., OSBORN, H. M. I. Flavonoids as prospective compounds for anti-cancer therapy. **The International Journal of Biochemistry & Cell Biology.** 2013; 45: 2821–2831.

REHECHO, S.; URIARTE-PUEYO, I.; CALVO, J.; VIVAS, L. A.; CALVO, M. I. Ethnopharmacological survey of medicinal plants in Nor-Yauyos, a part of the Landscape Reserve Nor-Yauyos-Cochas, Peru. **Journal of Ethnopharmacology**. 2011; 133:75–85.

RIBEIRO, J. E. L. S.; HOPKINS, M. J. G.; VICENTINI, A.; SOTHERS, C. A.; COSTA, M. A. S.; BRITO, J. M.; SOUZA, M. A. D.; MARTINS, L. H. P.; LOHMANN, L. G.; ASSUNÇÃO, P. A. C. L.; PEREIRA, E. C.; SILVA, C. F.; MESQUITA, M. R.; PROCÓPIO, L. C. Flora da Reserva Ducke: Guia de identificação das plantas vasculares de uma floresta de terra-firme na Amazônia Central. Manaus: **INPA**. 1999. p.816.

RODRIGUES, N. M. Potencialidades e impactos ambientais no parque nacional do catimbau e sua zona de amortecimento. **Dissertação apresentada ao Curso de Mestrado em Gestão e Políticas Ambientais da Universidade Federal de Pernambuco**. 2006. p.108.

ROJO, F. G.; REYNOSO, M. M.; FEREZ, M.; CHULZE, S. N.; TORRES, A. M. Biological control by *Trichoderma*species of *Fusarium solani* causing peanut brown root rot under field conditions. **Crop Protection**. 2007; 26:549–555.

SÁ, R. A.; NAPOLEÃO, T. H.; SANTOS, N. D. L.; GOMES, F. S.; ALBUQUERQUE, A. C.; XAVIER, H. S.; COELHO, L. C. B. B.; BIEBER, L. W.; PAIVA, P. M. G. Induction of mortality on *Nasutitermes corniger* (Isoptera, Termitidae) by *Myracrodruon urundeuva* heart wood lectin. **International Biodeterioration and Biodegradation**, 2008; 62: 460–464.

SÁ, R. A.; SANTOS, N. D. L.; SILVA, C. S. B.; NAPOLEÃO, T. H.; GOMES, F. S.; CAVADA, B. S.; COELHO, L. C. B. B.; NAVARRO, D. M. A. F.; BIEBER, L. W.; PAIVA, P. M. G. Larvicidal activity of lectins from *Myracrodruon urundeuva* on *Aedes aegypti.* **Comparative Biochemistry and Physiology Part C, Toxicology and Pharmacology**. 2009a; 149: 300–306.

SÁ, R. A.; GOMES, F. S.; NAPOLEÃO, T. H.; SANTOS, N. D. L.; MELO, C. M. L.; GUSMÃO, N. B.; COELHO, L. C. B. B.; PAIVA, P. M. G.; BIEBER, L. W. Antibacterial and antifungal activities of *Myracrodruon urundeuva* heart wood. **Wood Science and Technology**. 2009b; 43:85–95.

SALES, M. F.; MAYO, S. J.; RODAL, M. J. N. Plantas vasculares das Florestas Serranas de Pernambuco: Um Checklist da Flora Ameaçada dos Brejos de Altitude, Pernambuco, Brasil. Recife, **Imprensa Universitária Universidade Federal Rural de Pernambuco**. 1998. p.130.

SAMAC, D. A.; SMIGOCKI, A. C. Expression of oryzacystatin I and II in alfalfa increases resistance to the root-lesion nematode. **Phytopathology**. 2003; 93: 799–804.

SANTOS, R. I. "Metabolismo básico e origem dos metabólitos secundários". In: SIMÕES, C. M. O.; SCHENKEL, E. P.; GOSMANN, G.; MELLO, J. C. P.; MENTZ, L. A.; PETROVICK, P. R. **Farmacognosia: da planta ao medicamento**. 5ª ed. Editora da UFSC/UFSC, Porto Alegre, Florianópolis. 2004. 403-434.

SANTOS, R. I. Metabolismo básico e origem dos metabólitos secundários. In: SIMÕES, C. M. O.; SCHENKEL, E. P.; GOSMANN, G.; MELLO, J. C. P.; MENTZ, L. A.; PETROVICK, P. R. **Farmacognosia: da planta ao medicamento**. Porto Alegre: UFRGS. 5.ed. (rev. ampl.). 2003; 333-364.

SANTOS, S. C.; MELLO, J. C. P. Taninos. In: Farmacognosia: da planta ao medicamento. SIMÕES, C. M. O.; GUERRA, M. P. et al. 5ed. Porto Alegre/Florianópolis: **Editora da UFRGS/Editora da UFSC**. 2004. p.1096.

SATISH, S.; RAGHAVENDRA, M. P.; RAVEESHA, K. A. Evaluation of the antibacterial potential of some plants against human pathogenic bacteria. **Advances in Biological Research**. 2008; 2:44–48.

SAÚDE-GUIMARÃES, D. A.; FARIAS, A. R. Substâncias da natureza com atividade anti-*Trypanosoma cruzi.* **Rev Bras Farmacogn.** 2007; 17:455-465.

SCHOEDL, K.; SCHUHMACHER, R.; FORNECK, A. Correlating physiological parameters with biomarkers for UV-B stress indicators in leaves of grapevine cultivars Pinot noir and Riesling. **J. Agric. Sci**. 2013; 151: 189–200.

SCIONEAUX, A. N.; SCHMIDT, M. A.; MOORE, M. A.; LINDROTH, R. L.; WOOLEY, S. C.; HAGERMAN, A. E. Qualitative variation in proanthocyanidin composition of Populus species and hybrids: genetics is the key. **J. Chem. Ecol.** 2011; 37(1): 57-70.

SEMENYA, S.; POTGIETER, M.; ERASMUS, L. Ethnobotanical survey of medicinal plants used by Bapedi healers to treat diabetes mellitus in the Limpopo Province, South Africa. **Journal of Ethnopharmacology**. 2012; 141: 440–445.

SHISHIKURA, Y.; KHOKHAR, S.; MURRAY, B.S. Effects of tea polyphenols on emulsification of olive oil in a small intestine model system. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, 2006, 54:1906–1913.

SILVA, M. C. C.; SANTANA, L. A.; SILVA-LUCCA, R. A.; LIMA, A. L. R.; FERREIRA, J. G.; PAIVA, P. M. G.; COELHO, L. C. B. B.; OLIVA, M. L. V.; ZINGALI, R. B.; CORREIA, M. T. S. Immobilized *Cratylia mollis* lectin: An affinity matrix to purify a soybean (*Glycine max*) seed protein with *in vitro* platelet antiaggregation and anticoagulant activities. **Process Biochemistry**. 2011, 46:74–80.

SILVA, S. I.; OLIVEIRA, A. F. M.; NEGRI, G.; SALATINO, A. Seed oils of Euphorbiaceae from the Caatinga, a Brazilian tropical dry forest. **Biomass and Bioenergy.** 2014; 69:124-134.

SILVA, V. A.; ANDRADE, L. H. C. Etnobotânica Xucuru: espécies místicas. **Biotemas.** 2002; 15: 45–57.

SIMAS, V. R.; COSTA, E. C.; SIMAS, C. A. "Principais espécies vegetais herbáceas em locais forrageados e não forrageados por Atta vollenweideri Forel, 1983 (Hymenoptera: Formicidae)". **Revista da Faculdade de Zootecnia, Veterinária e Agronomia.** 2004; 10: 202-213.

SIMÕES, C. M. O.; SCHENKEL, E. P.; GOSMAN, G.; MELLO, J. C. P.; MENTZ, L. A.; PETROVICK, P. R. Farmacognosia: da planta ao medicamento. Ed. 4ª. Porto Alegre/ Florianópolis: **Editora UFRS/ UFSC**. 2004.

SOBRINHO, T. J. S. P.; CASTRO, V. T. N. DE A.; SARAIVA, A. M.; ALMEIDA, D. M.; TAVARES, E. A.; PISCIOTTANO, M. N. C.; AMORIM, E. L. C. Phytochemical screening and antibacterial activity of four *Cnidoscolus* species (Euphorbiaceae) against standard strains and clinical isolates. **Journal of Medicinal Plants Research.** 2012; 6(21): 3742-3748.

SOUZA, J. D.; SILVA, M. B. R.; ARGOLO, A. C. C.; NAPOLEÃO, T. H.; SÁ, R. A.; CORREIA, M. T. S.; PAIVA, P. M. G.; SILVA, M. D. C.; COELHO, L. C. B. B. A new *Bauhinia monandra* galactose-specific lectin purified in milligram quantities from secondary roots with antifungal and termiticidal activities. **International Biodeterioration & Biodegradation**. 2011; 65: 696-702.

SOUZA, V. C.; LORENZI, H. Botânica Sistemática: Guia ilustrado para identificação das famílias de Angiospermas da flora brasileira, baseado em APG II. **Nova Odessa**, SP: Instituto plantarum. 2005. p.640.

SPARG, S. G.; LIGHT, M. E.; VAN-STADEN, J. Biological activities and distribution of plant saponins. **Journal Ethnopharmacology**. 2004; 94:219–243.

STEIN, E. M.; COLEPICOLO, P.; ALFONSO, F. A. K.; FUJII, M. T. Screening for antifungal activities of extracts of the Brazilian seaweed genus *Laurencia* (*Ceramiales*, *Rhodophyta*). **Braz J Pharmacog**. 2011; 21:290–5.

STEPP, R. The role of weeds as sources of pharmaceuticals**. Journal of Ethnopharmacology**. 2004; 92:163–166.

STERFLINGER, K.; Fungi: Their role in deterioration of cultural heritage. **Fungal Biology Reviews**. 2010, 24:47–55.

STEVENS, P. F. Angiosperm Phylogeny. **website,** version 5. 2005.

STILLMARK, H. Doctoral Dissertation University of Dorpat, **Dorpat** (Tartu), 1888.

SUFFREDINI, J. B.; SADER, H. S.; GONCALVES, A. G.; REIS, A. O.; GALES, A. C.; VARELLA, A. D.; YOUNES, R. N. Screening of antimicrobial extracts from plants native to the Brazilian Amazon rainforest and Atlantic forest. **Braz. J. Med. Biol. Res**. 2004; 37: 379-384.

SULIMAN, S.; VAN VUUREN, S. F.; VILJOEN, A. M. Validating the *in vitro* antimicrobial activity of *Artemisia afra* in polyherbal combinations to treat respiratory infections. **South African Journal of Botany.** 2010; 76: 655–661.

SUNI, T.; KULMALA, M.; HIRSIKKO, A.; BERGMAN, T.; LAAKSO, L.; AALTO, P.; LEUNING, R.; CLEUGH, H.; ZEGELIN, S.; HUGHES, D.; VAN GORSEL, E.; KITCHEN, M.; VANA, M.; HORRAK, U.; MIRME, S.; MIRME, A.; SEVANTO, S.; TWINING, J.; TADROS, C. Formation and characteristics of ions and charged aerosol particles in a native Australian eucalypt forest. **Atmos Chem Phys.** 2008; 8:129–139.

TAARIT, M. B.; MSAADA, K.; HOSNI, K.; MARZOUK, B. Physiological changes and essential oil composition of clary sage (*Salvia sclareal.*) rosette leaves as affected by salinity. **Acta Physiol Plant.** 2011; 33:153–162.

TACHER, S. I.; RIVERA, J. R. A.; ROMERO, M. M.; FERNÁNDEZ, A. D. Caracterización del uso tradicional de la flora espontánea en la comunidad Lacandona de Lacanha, Chiapas, México. **Interciencia.** 2002; 27:512–518.

TAIZ, L.; ZEIGER, E. **Fisiologia vegetal**. 3ª ed., Porto Alegre: Artmed, 2004. 719p.

TALHOUK, R. S.; KARAM, C.; FOSTOK, S.; EL-JOUNI, W.; BARBOUR, E. K. Anti-inflammatory bioactivities in plant extracts. **Journal of Medicinal Food**. 2007; 10:1–10.

TELANG, M.; SRINIVASAN, A.; PATANKAR, A.; HARSULKAR, A.; JOSHI, V.; DAMLE, A.; DESHPANDE, V.; SAINANI, M.; RANJEKAR, P.; GUPTA, G.; BIRAH, A.; RANI, S.; KACHOLE, M.; GIRI, A.; Gupta, V. Bitter gourd proteinase inhibitors: potential growth inhibitors of *Helicoverpa armigera* and *Spodoptera* litura. **Phytochemistry.** 2003; 63: 643–652.

TELLEZ, M., ESTELL, R., FREDRICKSON, E.; POWELL, J., WEDGE, D., SCHRADER, K., KOBAISY, M. Extracts of *Flourensia cernua* (L): volatile constituents and antifungal, antialgal, and antitermite bioactivities. **J. Chem. Ecol.** 2001; 27(11): 2263-73.

THAKUR, M.; MELZIG, M. F.; FUCHS, H.; WENG A. Chemistry and pharmacology of saponins: special focus on cytotoxic properties. **Botanics: Targets and Therapy**. 2011; 1:19–29.

The Plant List. http://www.theplantlist.org/1.1/browse/A/Sapotaceae/: acessado em 24/02/2015.

TORRE-CUADROS, M. A.; ISLEBE, G. A. Traditional ecological knowledge and use of vegetation in southeastern Mexico: a case study from Solferino, Quitana Roo. **Biodiversity and Conservation**. 2003, 12:2455–2476.

TORRES-GURROLA, G.; DELGADO-LAMAS, G.; ESPINOSA-GARCÍA, F. J. The foliar chemical profile of criollo avocado, *Persea Americana* var. drymifolia (Lauraceae), and its relationship with the incidence of a gall-forming insect, *Trioza anceps* (Triozidae). **Biochem Syst Ecol.** 2011; 39:102–111.

TREMACOLDI, C. R.; PASCHOLATI, S. F. Inibidor de tripsina em raízes de *Eucalyptus urophylla*. **Fitopatologia Brasileira**. 2004; 29(2): 135-140.

TRENTIN, D. S.; GIORDANI, R. B.; ZIMMER, K. R.; SILVA, A. G.; SILVA, M. V.; CORREIA, M. T. S.; BAUMVOL, I. J. R.; MACEDO, A. J. Potential of medicinal plants from the Brazilian semiarid region (Caatinga) against *Staphylococcus epidermidis* planktonic and biofilm lifestyles. **Journal of Ethnopharmacology.** 2011; 137:327–335.

VAISHNAV, P.; DEMAIN, A. L. Unexpected applications of secondary metabolites. **Biotechnology Advances**. 2011: 29(2): 223–229.

VAN-VUUREN, S. F.; VILJOEN, A. M. A comparative investigation of the antimicrobial properties of indigenous South African aromatic plants with popular commercially available essential oils. **Journal of Essential Oil Research**. 2006; 18:66–71.

VAN-VUUREN, S. F.; VILJOEN, A. Plant-based antimicrobial studies — methods and approaches to study the interaction between natural products. **Planta Medica**. 2011; 77:1168–1182.

VANDAMME, E. J.; LANNOO, N.; PEUMANS, W. J. Plant lectins. **Adv Bot Res.** 2008; 48:107–209.

VANDEBROEK, I.; CALEWAERT, J.; DE JONCKHEERE, S.; SANCA, S.; SEMO, L.; VAN DAMME, P.; VAN PUYVELDE, L.; DE KIMPE, N. Use of medicinal plants and pharmaceuticals by indigenous communities in the Bolivian Andes and Amazon. **Bulletin of the World Health Organization.** 2004; 82(4):243–250.

VAZ, A. F. M.; COSTA, R. M. P. B.; MELO, A. M. M. A.; OLIVA, M. L. V.; SANTANA, L. A.; SILVA-LUCCA, R. A.; COELHO, L. C. B. B.; CORREIA, M. T. S. Biocontrol of *Fusarium* species by a novel lectin with low ecotoxicity isolated from *Sebastiania jacobinensis.* **Food Chemistry**, 2010; 119: 1507–1513.

VERMA, R.K., VERMA, S.K. Phytochemical and termiticidal study of *Lantana camaravar*. aculeata leaves. **Fitoterapia.** 2006; 77(6):466–468.

VICKERS, C. E.; GERSHENZON, J.; LERDAU, M. T.; LORETO, F. A unified mechanism of action for volatile isoprenoids in plant abiotic stress. **Nat Chem Biol.** 2009; 5:283–291.

VIEGAS-Jr. C.; BOLZANI, C.; SILVA, V.; ELIEZER, J. Os produtos naturais e a química medicinal moderna. **Quimica Nova.** 2006; 29: 326-337.

VILLANUEVA, M. A. Elimination of artefacts on native Western blots arising from endogenous lectin activity. **Journal of Biochemical and Biophysical Methods**. 2002; 50:141–149.

WAGACHA, J. M.; MUTHOMI, J. W. *Fusarium culmorum*: Infection process, mechanisms of mycotoxin production and their role in pathogenesis in wheat. **Crop Protection**. 2007; 26:877–885.

WENG, A.; BACHRAN, C.; FUCHS, H.; MELZIG, M. F. Soapwort saponins trigger clathrin-mediated endocytosis of saporin, a type I ribosome-inactivating protein. **Chem Biol Interact.** 2008; 176 (2–3): 204–211.

WINK, M. Evolution of secondary metabolites from an ecological and molecular perspective. **Phytochemistry.** 2003; 64:3–19.

WINK, M. Plant secondary metabolism: diversity, function and its evolution. Natural **Products Communications**, 2008, 3:1205–1216.

WOJAKOWSKA, A.; PIASECKA, A.; GARCÍA-LÓPEZ, P.M.; ZAMORA-NATERA, F.; KRAJEWSKI, P.; MARCZAK, Ł.; KACHLICKI, P.; STOBIECKI, M. Structural analysis and profiling of phenolic secondary metabolites of Mexican lupine species using LC–MS techniques. **Phytochemistry**. 2013; 92:71–86.

WONG, J. H.; NG, T. B. Isolation and characterization of a glucose/mannose-specific lectin with stimulatory effect on nitric oxide production by macrophages from the emperor banana. **The International Journal of Biochemistry and Cell Biology**. 2006; 38:234–243.

XIA, L.; JUNYING, Z.; WENYUAN, G.; HAIYANG, W. Study on chemical composition, anti-inflammatory and anti-microbial activities of extracts from Chinese pear fruit (*Pyrus bretschneideri* Rehd.). **Food and Chemical Toxicology**. 2012; 50: 3673–3679.

XU, R.; FAZIO, G. C.; MATSUDA, S. P. T. On the origins of triterpenoid skeletal diversity. **Phytochemistry.** 2004; 65: 261-291.

YAN, Q.; JIANG, Z.; YANG, S.; DENG, W.; HAN, L. A novel homodimeric lectin from*Astragalus mongholicus* with antifungal activity. **Archives of Biochemistry and Biophysics.** 2005; 442: 72–81.

YANG, T. L.; FANG, L.; SHAOJING, L.; XUN, X. Purification and characterisation of a calcium-independent lectin (PjLec) from the haemolymph of the shrimp *Penaeus japonicas.* **Fish & Shellfish Immunology**. 2007; 22:88–97.

YONEKURA-SAKAKIBARA, K.; SAITO, K. Functional genomics for plant natural product biosynthesis. **Nat Prod Rep**, 2009, 26:1466–1487.

ZHU, B. C. R.; HENDERSON, G.; ADAMS, R. P.; MAO, L.; YU, Y.; LAIN, R. A. Repellency of vetiver oils from different biogenetic and geographical origins against *Formosan subterranean* termites (Isoptera: Rhinotermitidae). **Sociobiology**. 2003; 42: 623–638.

ZUEST, T.; JOSEPH, B.; SHIMIZU, K. K.; KLIEBENSTEIN, D. J.; TURNBULL, L. A. Using knockout mutants to reveal the growth costs of defensive traits. **Proc R Soc B-Biol Sci**. 2011; 278: 2598–2603.

JOSÉ HELTON DE VASCONCELOS ARCOVERDE - Possui Graduação de Bacharel em Biomedicina (2009) pela Universidade Federal de Pernambuco - UFPE. Mestrado em Biologia de Fungos pela Universidade Federal de Pernambuco -CNPq (2011), Doutorado em Ciências Biológicas pela Universidade Federal de Pernambuco - FACEPE (2015), Pós-Graduação Docente para Ensino em Medicina pela Faculdade São Leopoldo Mandic- Araras (2019). Atuou como Coordenador do curso de Farmácia da Escola Superior de Saúde de Arcoverde -AESA/ESSA (2016 - 2019). Atua ainda como docente desta IES nos cursos de graduação em Farmácia, Fisioterapia, Enfermagem e Pós -Graduação em Urgência e Emergência. No Centro de Ensino Superior de Arcoverde (AESA/CESA) exerceu docência no curso de graduação em Biologia e Pós- Graduação em Biologia Geral (2015 - 2018). Docente do Curso de Graduação em Enfermagem da FIC (Faculdade Integrada CETE) (2019 - 2021), e da Pós-Graduação em Urgência e Emergência e UTI da FIC/UNIVIRTUAL (Pernambuco e Alagoas). Docente da Faculdade de Medicina do Sertão - FMS (2022). Tem experiência em Análises Clínicas, atualmente como Biomédico no Laboratório do Hospital Lídio Paraíba (Município de Pesqueira-PE). Possui amplo conhecimento na área de Microbiologia, com ênfase em Micologia Médica e Aplicada. Experiência na área de Biotecnologia e Bioquímica de macromoléculas com ênfase em proteínas e moléculas do metabolismo secundário de plantas, atuando principalmente nos seguintes temas: extração, purificação, caracterização e aplicações biológicas de proteínas e metabólitos secundários de plantas.

Avaliação da atividade biológica de extratos orgânicos e caracterização parcial de uma lectina de *Manilkara rufula*

www.atenaeditora.com.br
contato@atenaeditora.com.br
@atenaeditora
www.facebook.com/atenaeditora.com.br

Atena Editora
Ano 2023

Avaliação da atividade biológica de extratos orgânicos e caracterização parcial de uma lectina de *Manilkara rufula*

www.atenaeditora.com.br
contato@atenaeditora.com.br
@atenaeditora
www.facebook.com/atenaeditora.com.br

Atena Editora
Ano 2023